

Die Erfassung von "small for date"-Kindern
anhand der Messung des biparietalen
Durchmessers und des Thoraxquerdurchmessers
an der Herzspitze mittels Ultraschall

Aussagefähigkeit bei statistischer Analyse

von

Bernd Otto

aus

Bayreuth

Diss. Erlangen
1983

1983 441



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546217_0125

Aus der Klinik für Frauenheilkunde
mit Poliklinik und Hebammenschule
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

Die Erfassung von "small for date"-Kindern
anhand der Messung des biparietalen
Durchmessers und des Thoraxquerdurchmessers
an der Herzspitze mittels Ultraschall
Aussagefähigkeit bei statistischer Analyse

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Bernd Otto
aus
Bayreuth

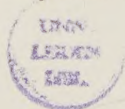
Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Priv.-Doz. Dr. D. Mulz
Koreferent: Prof. Dr. K.G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 03.10.1983

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG
 - 1.1. Einführung in die Anwendung der Ultraschallmeßtechnik in der Geburtshilfe
 - 1.2. Ultraschallmeßverfahren für BIP und Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze
2. PROBLEMSTELLUNG
 - 2.1. Definition von "small for date"-Kindern, ihre Klassifizierung und die Folgen für ihre prä- und postpartale Entwicklung
 - 2.2. Fragestellung, ob eine Prognose mit dem biparietalen Durchmesser und Thoraxquerdurchmesser möglich ist
3. KOLLEKTIVBESCHREIBUNG
4. STATISTISCHE ANALYSE
 - 4.1. Meßdaten der dystrophen Kinder
 - 4.2. Biparietaler Durchmesser
 - 4.2.1. Normkurve nach Hansmann
 - 4.2.2. Untersuchung und Interpretation der pathologischen Fälle anhand des BIP
 - 4.3. Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze
 - 4.3.1. Erstellung der Normkurve
 - 4.3.2. Untersuchung der "small for date"-Kinder mittels des Thoraxquerdurchmessers
 - 4.4. Quotient Thoraxquerdurchmesser / BIP
 - 4.4.1. Überlegungen für die Wahl des Quotienten
 - 4.4.2. Erstellung der Normkurve
 - 4.4.3. Auswertung der Meßdaten der Mangelkinder
 - 4.5. Thoraxquerdurchmesser / $2 \cdot \text{SSW}_{\text{Regel}} - \text{SSW}_{\text{BIP}}$
 - 4.5.1. Überlegungen zu diesem neuen Zusammenhang
 - 4.5.2. Erstellung der Normkurve
 - 4.5.3. Auswertung der pathologischen Fälle



- 4.6. Summe aus Thoraxquerdurchmesser und BIP
- 4.6.1. Vorbemerkung
- 4.6.2. Erstellung der Normkurve
- 4.6.3. Analyse der "small for date"-Kinder
- 4.7. Zusätzliche Analyse von Thoraxquerdurchmesser und Summe
(Thorax_{quer} + BIP) mit LEAVE-OUT-Methode

5. DISKUSSION

6. ZUSAMMENFASSUNG

7. LITERATURÜBERSICHT

1. EINLEITUNG

1.1. Einführung in die Anwendung der Ultraschallmeßtechnik in der Geburtshilfe

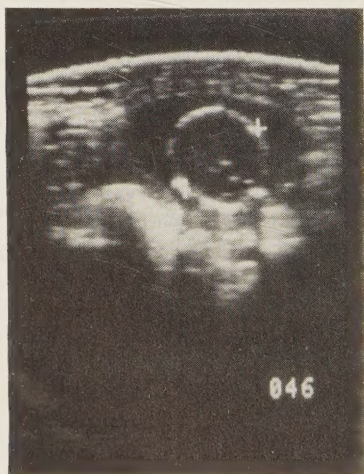
Das Gebiet der perinatalen Medizin hat in den vergangenen Jahren durch die Einführung der Ultraschalluntersuchung während der Schwangerschaft eine bedeutende Erweiterung erfahren. Man sendet bei diesem, nach dem "Echolot"-Prinzip angewendeten Verfahren Ultraschallwellen (Ultraschallfrequenzbereich $18000 - 10^{10}$ Hz), in der Medizin von 1 - 15 MHz als kurze Impulse von etwa 1 μ sec Dauer, die gutes Tiefenaufklärungsvermögen ermöglichen, in den menschlichen Körper. In der Ultraschalltechnik, wie sie in der medizinischen Diagnostik Verwendung findet, wird der piezoelektrische Effekt ausgenützt. Er beruht darauf, daß Körper aus geeignetem Material beim Anlegen einer elektrischen Spannung ihre Form verändern, umgekehrt tritt bei mechanischer Verformung eine elektrische Spannung auf. Dies wird für die Schwingquarze, die die Ultraschallwellen senden und empfangen, ausgenützt. Da enger akustischer Kontakt zwischen diesem Schallkopf und dem menschlichen Körper notwendig ist, wird die Haut mit Paraffin - oder Silikonöl oder einem wasserlöslichen Gel bestrichen. Trifft die Ultraschallwelle innerhalb des Körpers auf eine Grenzfläche zwischen zwei Medien mit unterschiedlichen akustischen Eigenschaften, so wird die Welle teilweise reflektiert, d.h. man empfängt ein Echo. Fällt dieses Echo zurück auf den Schallkopf, der inzwischen auf Empfang umgeschaltet wurde, so wird es wieder in einen elektrischen Impuls umgewandelt. Die Laufzeit des Ultraschallimpulses von der Aussendung bis zum Empfang ist bei bekannter Schalleitungsgeschwindigkeit des Gewebes, die von der Dichte und der Kompressibilität abhängt, ein Maß für die Entfernung der betreffenden Grenzfläche vom Schallkopf (17).

1.2. Ultraschallmeßverfahren für BIP und Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze

Für die Biometrie des Feten wurde das zweidimensionale B-Scan-Verfahren mit einem Ultraschallschnittbildgerät angewandt.

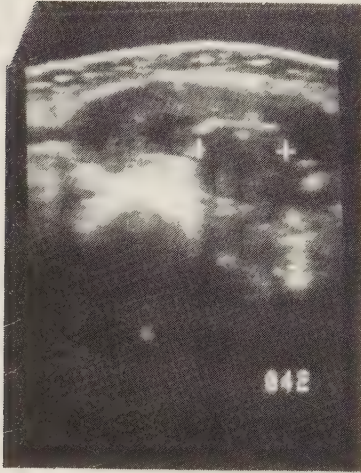
Von DONALD und BROWN (7) wurde bereits 1961 ein Verfahren zur Messung des biparietalen Durchmessers des kindlichen Schädels beschrieben, das von mehreren Autoren (Aufstellung siehe 17) reproduziert und teilweise verbessert wurde. Die Messung des biparietalen Durchmessers (BIP) ist durch die exakte Reproduzierbarkeit inzwischen zu einer Routineuntersuchung herangereift. Der kindliche Schädel erscheint im Ultraschallschnittbild wegen der relativ starken Schallreflexion am Schädelknochen als helles Oval. Das einzig sichere Kriterium für die Messung des BIP ist die Darstellung des Mittelechos, welches an verschiedenen Strukturen in der Mittellinie des Schädels bzw. Gehirns entstehen kann, und zwar am Septum pellucidum, der Falx cerebri, den Wänden des 3. Ventrikels oder auch am Aquaeductus cerebri (17). Als Meßwert wird dann der größte quere Durchmesser bei der Neigung des Schallapplikators senkrecht zum Mittelecho (Abb. 1) genommen.

Abb. 1 Querschnitt durch den kindlichen Schädel (SSW) mit Mittelecho und Meßpfeilen für den BIP



Wie Untersuchungen HOLLÄNDER's und anderer (13,17,18) zeigen, ist es schwieriger, reproduzierbare Querschnittsmessungen des kindlichen Thorax durchzuführen. Der Brustdurchmesser ist im Bereich des Herzens wegen der Kegelform des Thorax erheblich variabler. Hat man sich bei der Untersuchung zuerst ein Querschnittsbild des fetalen Schädels eingestellt und führt anschließend den Schallapplikator vom Kopf entlang der Wirbelsäule, so erhält man schließlich ein Schnittbild des kindlichen Thorax, und es wird sofort die Herzaktion des Feten sichtbar. Es wurden im Laufe der Zeit verschiedene Meßebenen beschrieben. So nannte HANSMANN et. al. den größten Körperquerschnitt am Schnittpunkt des thorakalen und abdominalen Kegelstumpfes (13). BAYER, ISSEL und SCHULTE messen in Höhe des Herzchons allgemein (2), SCHLENSKER in Höhe der Herzbasis (24), GARRETT und ROBINSON ungefähr in Höhe des 11. oder 12. Brustwirbels die größte quere Thoraxfläche (9). WLADIMIROFF et. al. (29) messen zwar an der Herzspitze aber dafür die Thoraxquerschnittsfläche. Die in dieser Arbeit ausgewerteten Messungen des Thoraxquerdurchmessers wurden erstmals an der Herzspitze, also in der Ebene, in der eben die kindliche Herzaktion verschwindet, durchgeführt, um eine einheitliche exakt reproduzierbare und relativ einfach einzustellende Schnittebene des Thorax zu erreichen (Abb. 2). Über die Vor- und Nachteile dieser neuen Meßebe-
ne im Vergleich zu anderen Thoraxmessungen und über die Voraussetzungen, Schwierigkeiten und Meßfehler dieser Methode gibt eine parallel geführte
Dissertationsarbeit (22) Auskunft.

Abb. 2 Querschnitt durch den kindlichen Thorax in Höhe der Herzspitze mit Meßpfeilen für den Thoraxquerschnitt



2. PROBLEMSTELLUNG

2.1. Definition von "small for date"-Kindern, ihre Klassifizierung und die Folgen für ihre prä- und postpartale Entwicklung

Die Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft und vor allem die Biometrie des Feten soll unter anderem die Frage beantworten, ob ein normales Wachstum des Kindes entsprechend seiner Entwicklungszeit besteht. Im Falle einer Wachstumsretardierung spricht man von Mangel- oder "small for date"-Kindern. Als Mangelgeborene bezeichnen wir Neugeborene, die in Relation zu ihrer Tragzeit erheblich untergewichtig sind. Das Geburtsgewicht der Neugeborenen liegt definitionsgemäß unterhalb der 10er Perzentile des Mediengewichts nach LUBCHENKO (1) (Abb. 3). Im Gegensatz zu den Frühgeborenen, die eine Übereinstimmung zwischen ihrer Entwicklung und dem Gestationsalter zeigen, liegt bei den "small for date"-Kindern ein Untergewicht im Vergleich zum Gestationsalter vor. Es handelt sich dabei aber um reife Kinder (18). Zwei Faktoren sind für die postpartale Entwicklung dieser Kinder entscheidend: der Grund der Retardierung und der Zeitpunkt des Beginns.

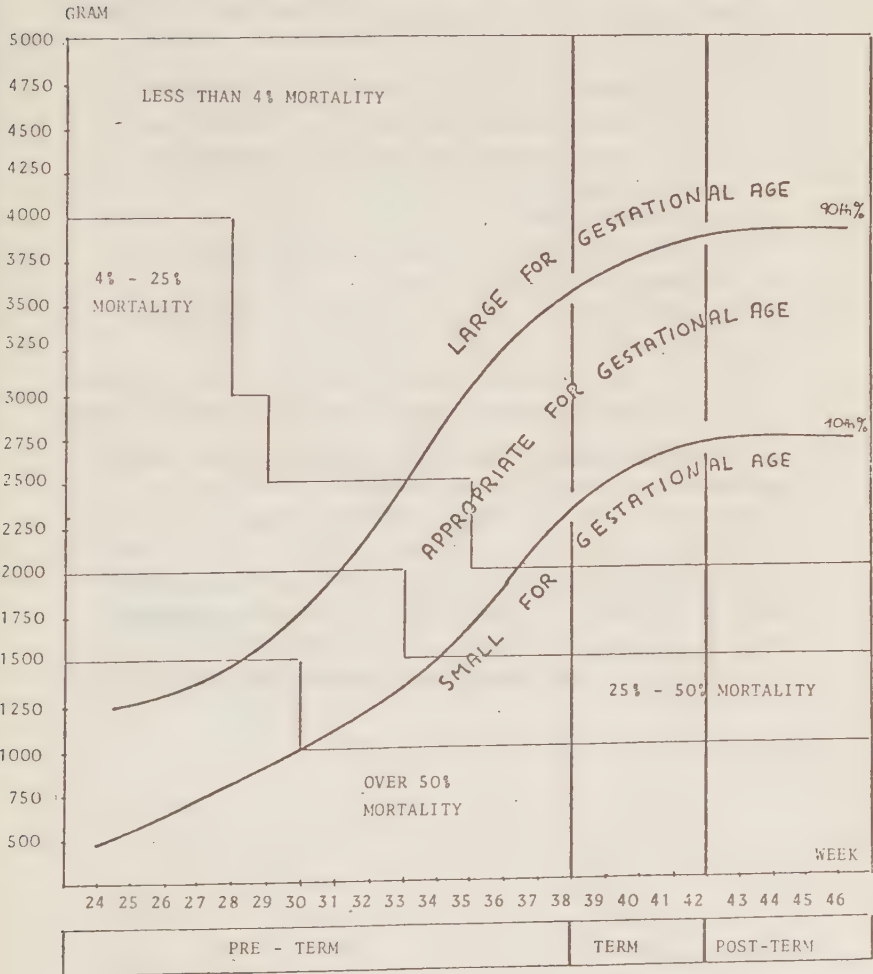
In der ersten Hälfte des 2. Trimenons ist Retardierung gewöhnlich das Ergebnis viraler Infekte oder genetischer Abnormalitäten, die zu einer "over-all-reduction" führen (29). Im letzten Trimenon der Schwangerschaft ist vor allem die Mangel durchblutung der Placenta für die Wachstumsverzögerung verantwortlich, und es kommt zu einem "brain-sparing effect" (29). GRUENWALD (10,12) hatte auf Grund pathologisch anatomischer Untersuchungen an hypotrophen Neugeborenen den Begriff "chronic fetal distress" eingeführt. Er fand eine Unterentwicklung sämtlicher Organe in Relation zum Gestationsalter, dagegen ein relatives Übergewicht von Gehirn, Herz und Milz in Relation zum Geburtsgewicht auf Grund chronischer Placentainsuffizienz (11). Infolge der intrauterinen Mangelernährung ist die kindliche Mortalität sowohl prä- als auch postpartal erhöht (11,25). Kinder, deren Geburtsgewicht zu gering für ihr Gestationsalter ist, haben eine geringere neonatale Sterblichkeit als gleichgewichtige Früh-

geborene, aber eine größere als Kinder gleichen Gestationsalters und zeitgerechtem Durchschnittsgewicht (1) (Abb. 3). Die mangelgeborenen Kinder belasten nicht nur die perinatale Mortalität bis zu 80% und somit die Säuglingssterblichkeit insgesamt, sondern beeinflussen auch in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht, Reifegrad und Dystrophie maßgeblich die Früh- und Spätmorbidität. Es zeigt sich vor allem neben der somatischen die geistige Retardierung (8).

2.2. Fragestellung, ob eine Prognose mit dem biparietalen Durchmesser und Thoraxquerdurchmesser möglich ist

Es stellt sich die Frage, wie man anhand der Messung des BIP und des Thoraxquerdurchmessers an der Herzspitze eine präpartale Aussage über den intrauterinen Entwicklungszustand machen kann. Für eine Voraussage und Entscheidungshilfe für diese Gruppe von Risikokindern ist dies wünschenswert. Anhand einer statistischen Analyse der "small for date"-Kinder der Universitäts-Frauenklinik Erlangen wird in der vorliegenden Arbeit untersucht, ob und wie weit eine präpartale Erfassung von Mangelgeburten möglich ist, die für das spätere Leben solcher betroffenen Feten von entscheidender Bedeutung wäre. Der biparietale Durchmesser, der neu gemessene Thorax, ihr Quotient ($\text{Thorax}_{\text{quer}}/\text{BIP}$) oder ein anderer Zusammenhang beider Größen werden deshalb überprüft.

Abb. 3 Klassifizierung von Neugeborenen anhand des Geburtsgewichts und des Gestationsalters mit neonataler Mortalität nach LUBCHENKO (1).



3. KOLLEKTIVBESCHREIBUNG

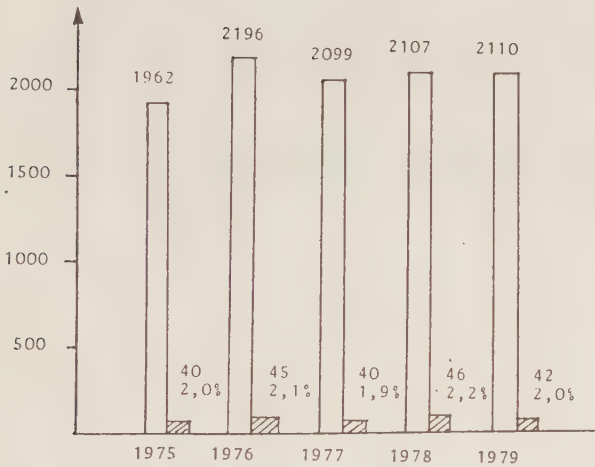
Zur Erstellung von Normkurven wurden alle Untersuchungen der Jahre 1977 und 1978 an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen ausgewertet, die sowohl eine Messung des BIP als auch des Thoraxquerdurchmessers an der Herzspitze beinhalten und folgende Voraussetzungen erfüllen:

- a) Die Regelanamnese der Mutter muß zuverlässig erfaßt sein, d.h. die Frauen konnten den ersten Tag der letzten Regelblutung genau angeben und abnormale Menstruationszyklen waren nicht bekannt.
- b) Es sollten nur Einzelkinder sein.
- c) Es durfte keine Begleiterkrankung in der Schwangerschaft für Mutter und Kind bekannt sein.
- d) Mißbildungen, Fehl- oder Totgeburten wurden ausgeschlossen. (4,13,15,16)
- e) Das Geburtsgewicht mußte im Normbereich (10er - 90er Perzentile) in der Klassifizierungskurve nach LUBCHENKO (1) (Abb. 3) liegen.

Zur Erstellung der Normbereichskurven für die einzelnen Parameter ergaben sich demgemäß 873 Untersuchungen an 684 Patientinnen zwischen der 10. und 40. Schwangerschaftswoche. Demgegenüber wurde ein Kollektiv von 28 dystrophen Feten aus dem Zeitraum der Jahre 1975-1979 gestellt, bei denen ebenfalls BIP und Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze gemessen waren. Definitionsgemäß liegen sie unter der 10er Perzentile (1), erfüllen aber ansonsten alle anderen Voraussetzungen. Daraus ergibt sich folgende Zusammenstellung:

Abb. 4 Anzahl der Hypotrophen im Verhältnis zur Gesamtgeburtenszahl (1975-1979)

Anzahl der
Geburten



Unter insgesamt 10474 Geburten der Jahre 1975-1979 fanden sich 213 Mangelgeburten, die sich wie folgt aufteilen:

Tab. 1 Untersuchungsmaterial von 1975-1979

	1975	1976	1977	1978	1979	Summe
Gesamtgeburtenszahl	1962	2196	2099	2107	2110	10474
"small for date"-Kinder	40	45	40	46	42	213
BIP und Thoraxquer vorhanden	1	7	1	4	15	28
abzüglich < 29. SSW geschallte Kinder	-	6	-	3	11	20

Die Einschränkung auf Messungen in oder nach der 29. Schwangerschaftswoche (29) ergab demnach 20 verwendbare Fälle, an denen insgesamt 62, davon 34 mit Thoraxquer, Untersuchungen vorgenommen worden waren. Von diesen wurde für jeden der 20 pathologischen Fälle die letzte gemeinsame Messung des BIP und des Thoraxquerdurchmessers zur statistischen Analyse verwendet.

Mehrfachmessungen eines oder beider Parameter wurden nur zur deutlicheren Darstellung von Abweichungen und zu Einzelanalysen pathologischer Fälle zugelassen.

Die Auswertung der Daten der Mangelgeburten wurden mit dem Rechner CYBER 172 des Rechenzentrums der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

4. STATISTISCHE ANALYSE

4.1. Meßdaten der dystrophen Kinder

In der Tabelle 2 sind von den 20 dystrophen Kindern sämtliche Meßdaten des BIP, des Thoraxquerdurchmessers, ihrer Summe, ihres Quotienten und ihres neuen Zusammenhanges sowie die jeweiligen Abweichungen von den entsprechenden Normkurven zusammengestellt worden. Diese Größen werden wie folgt definiert.

BIP = biparietaler Durchmesser

Tq = Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze

Δ = Differenz der Schwangerschaftswoche nach der letzten Regel und nach dem BIP

$\emptyset$ = im Normbereich

- = $< -2 \sigma$, also unterhalb des Normbereichs

S = Zahl der Abweichungen für jeden Parameter

4.2. Biparietaler Durchmesser

4.2.1. Normkurve nach HANSMANN (13)

Zuerst versuchen wir anhand der Meßdaten des biparietalen Durchmessers (Methodik siehe 1.2.) des Normkollektivs und der pathologischen Fälle eine Aussage über die Entwicklung der "small for date"-Kinder zu erhalten. Wie man aus früheren Studien weiß, ist der BIP am einfachsten und exaktesten zu messen (5, 28) und seine Bestimmung ist in die Routineultraschalluntersuchung aufgenommen worden. Die Wachstumsgeschwindigkeit des BIP nimmt aber im Laufe der Schwangerschaft ab; deshalb hat z.B. ein Meßfehler von ± 1 mm in den letzten 2 Monaten eine größere Bedeutung als in den vorhergehenden. Nach der 30. - 32. Schwangerschaftswoche nimmt außerdem die Variationsbreite der normalen Schädelmaße stärker zu, so daß aus diesem Grunde mit einem größeren Fehler bei der Bestimmung des Schwangerschaftsalters zu rechnen ist (4, 16, 22). Um solche Terminunstimmigkeiten zu diagnostizieren, ist es empfehlenswert, alle Patientinnen möglichst früh in der Schwangerschaft zu untersuchen. In dieser Zeit besteht im allgemeinen noch keine Wachstumsver-

Tab. 2 Meßdaten der pathologischen Fälle und ihre Beziehung zu den Normkurven

Nr.	BIP mm	Tq mm	BIP+Tq mm	Tq BIP	SSW _{Regel}	SSW _{BIP}	Δ SSW _{Regel} -SSW _{BIP}	$\frac{Tq}{SSW_{Regel} + \Delta}$	Abweichungen von Normkurve für			$\frac{Tq}{SSW_{Regel} + \Delta}$
									BIP	Tq	BIP+Tq	$\frac{Tq}{BIP}$
1	80	61	141	0,763	37	30	7	1,39	-	-	-	-
2	91	70	161	0,769	36	36	0	1,94	ø	-	-	-
3	78	64	142	0,821	34	30	4	1,68	-	-	-	ø
4	67	50	117	0,746	31	26	5	1,39	-	-	-	-
5	86	75	161	0,872	36	33	3	1,92	-	-	-	ø
6	91	75	166	0,824	42	38	4	1,70	ø	-	-	-
7	76	65	141	0,855	32	29	3	1,86	-	-	-	ø
8	92	80	172	0,870	40	36	4	1,82	ø	-	-	ø
9	87	75	162	0,862	37	34	3	1,88	-	-	-	ø
10	82	64	146	0,780	35	31	4	1,64	-	-	-	-
11	75	64	139	0,853	29	29	0	2,21	ø	ø	ø	ø
12	92	80	172	0,870	38	36	2	2,00	ø	ø	-	ø
13	85	75	160	0,882	36	33	3	1,92	-	-	-	-
14	82	72	154	0,878	35	31	4	1,85	-	-	-	ø
15	70	60	130	0,854	29	27	2	1,94	-	-	-	ø
16	85	60	145	0,706	33	33	0	1,82	ø	-	-	-
17	82	73	155	0,890	36	31	5	1,78	-	-	-	ø
18	84	72	156	0,857	37	32	5	1,71	-	-	-	-
19	90	80	170	0,889	40	35	5	1,78	-	-	-	ø
20	93	78	171	0,839	37	36	1	2,17	ø	ø	ø	ø
S									13	17	18	6
												18

zögerung. Eine einmalige Untersuchung zur Bestimmung des Graviditätsalters genügt (17). Der BIP wird dafür als zuverlässiges Maß betrachtet (26). Um andererseits eine Wachstumsretardierung, die vorwiegend in den letzten drei Monaten auftritt und meist zuerst zwischen der 29. und der 34. SSW anfällt (29), zu diagnostizieren und sie von einer Terminunstimmigkeit zu differenzieren, sind Verlaufsuntersuchungen von mindestens zwei bis drei Wochen erforderlich (17). Eine zu niedrige Wachstumsrate des BIP soll als absolutes Maß eine Gefährdung des Feten durch eine Plazenta-insuffizienz besser anzeigen (5,28) als der Zahlenwert des BIP allein. Gegen Ende der Schwangerschaft nimmt der Kopf eine zunehmend ovale Gestalt durch frontooccipitales Wachstum an. In der Frühgravidität hat er eine annähernd runde Form (26), d.h. auch die Wachstumsstörungen wirken sich vorwiegend in frontooccipitaler Richtung aus (23) (Abb. 5)..

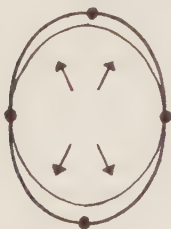
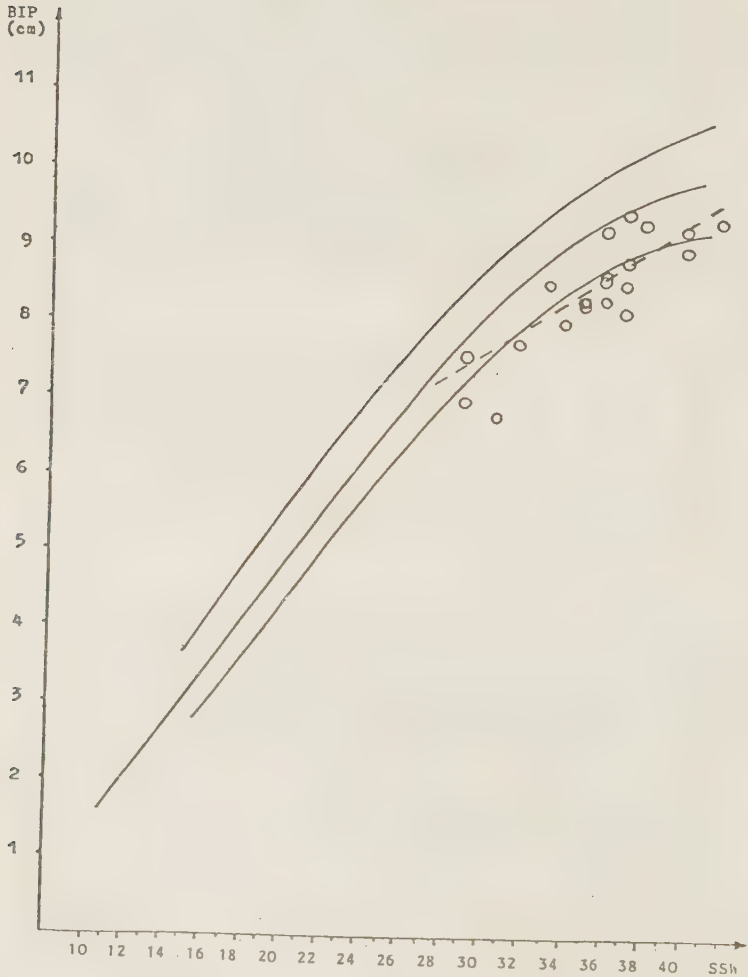


Abb. 5 Zunahme des frontooccipitalen Durchmessers, des Umfangs und der Fläche bei relativer Konstanz des BIP für verschiedene nutritive Zustände

↑ Wachstumsrichtung

KRATOCHWIL weist bereits darauf hin, daß er beobachtet hat, daß extrem dystrophe Kinder teilweise mit normalen Schädelmaßen geboren werden (13,26). Im Falle einer Abweichung des BIP ist die Diagnose der intrauterinen Mangelentwicklung mittels Messung des BIP alleine nicht immer möglich. Auf Grund der geringfügigen Unterschiede ist die Diagnose oft erst spät zu stellen (13). Um eine statistische Analyse der 20 pathologischen Fälle vorzunehmen, wurde als Grundlage die Normkurve des BIP nach HANSMANN et.al. (13) (siehe Abb. 6) verwendet. Das Kollektiv wurde mit ihr verglichen, ob die Schwangerschaftswochen nach Angabe der letzten Regel mit der dem BIP laut Normkurve entsprechenden Schwangerschaftswoche übereinstimmt oder nicht. Für die Werte des Normkollektivs

Abb. 6 Ultraschall-Mittelwerte des BIP der 14. bis 43. Schwangerschaftswoche mit $\pm 2\sigma$ (= Streubereich für 95%) nach HANSMANN et. al. (13). Eingezeichnet sind die 20 pathologischen Fälle (o) und ihre Regressionsgerade (----).



ergibt sich dafür eine Differenz von 0 Wochen.

4.2.2. Untersuchung und Interpretation der pathologischen Fälle anhand des BIP

Die Verteilung der Meßwerte der dystrophen Kinder, die in die Normkurve (Abb. 6) eingezeichnet (o) sind, läßt erkennen, daß die Mehrzahl der Meßpunkte unterhalb des Normbereiches liegt und zwar genau für 13 Fälle, 65% entsprechend.

Eine lineare Regressionsanalyse ergab für die 20 pathologischen Werte einen Korrelationskoeffizienten von

$$r = 0,82 .$$

Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

$$Y = 20,212 + 1,782 \cdot X$$

(Y = BIP mm ; X = SSW), die sehr knapp unter der -2~~·5~~-Kurve liegt. Bis ungefähr zur 32. und ab der 38. SSW liegt sie sogar darüber. Überzeugender ist der hohe Korrelationskoeffizient von 0,82 der pathologischen Meßdaten. Es zeigen sich hier die bereits erwähnten zwei Gruppen von Mangelentwicklung. Im Vergleich zu früheren Untersuchungen (13) ist die Zahl der Kinder mit zu kleinem Kopf mit 65% ziemlich hoch und weist auf die sicherlich gute Aussagekraft über den Stand der Schwangerschaft durch den BIP hin.

4.3. Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze

4.3.1. Erstellung der Normkurve

Nach der Überprüfung des BIP auf die Aussagekraft für dystrophe Kinder, wurde der Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze gleichermaßen untersucht. Zuerst einige theoretische Vorbemerkungen: Bereits zur Gewichtsbestimmung wurden neben der Messung des BIP Daten des Thorax (Durchmesser sagittal oder quer, Umfang usw.) mit Erfolg benutzt (14). Letztere sind aber wegen der größeren Streuung, die sich methodisch als auch biologisch erklären läßt, zur Bestimmung des Gestationsalters den Schädelmaßen unterlegen (13). Die Messung des Thorax zeigt dagegen die größte Signifikanz beim Einfluß der Parameter auf das Kindsgewicht bzw. Kindslänge (26).

Der Thoraxquerdurchmesser zeigt im Gegensatz zum BIP in den letzten Schwangerschaftsmonaten eine stärkere Wachstumstendenz, wodurch die querovale Thoraxform immer stärker betont wird. Es nimmt von der 20. bis zur 40. SSW der Thoraxquerdurchmesser relativ stärker zu als der BIP (26).

Da an einem neuen vorteilhafteren Meßort der Thorax_{quer} ausgemessen wird, mußte zunächst eine arithmetische Mittelwertsnormalkurve mit einem ± 2 Bereich anhand des überprüften Normkollektivs aufgestellt werden.

Die nach Überprüfung der Normverteilung pro Schwangerschaftswoche erstellte Normkurve Thorax_{quer}/SSW_{Regel} (Abb. 7) zeigt eine eindeutige lineare Korrelation von

$$r = 0,985 .$$

Die errechnete Regressionsgerade hat die Gleichung:

$$Y = -7,947 + 2,506 \cdot X \quad (\text{Abb. 8})$$

$$(Y = \text{Thorax}_{\text{quer}} \text{ mm} ; X = \text{SSW}).$$

4.3.2. Untersuchung der "small for date"-Kinder mittels des Thoraxquerdurchmessers

Von den 20 Werten des Thoraxquerdurchmessers der "small for date"-Kinder liegen 17, d.h. 85% unterhalb des 26-Bereiches, also außerhalb der definierten Norm. Der Korrelationskoeffizient beträgt hier $r = 0,71$, also weniger als beim BIP; dafür liegt die lineare Regressionskurve (Abb. 8):

$$Y = 10,009 + 1,688 \cdot X$$

ab ungefähr der 32. Schwangerschaftswoche deutlich und eindeutig unterhalb der der Normkurve. Zwei der drei normalen Werte befinden sich nur knapp im Normbereich.

Nachdem also in diesem Fall die Voraussetzungen für einen ersten statistischen Test erfüllt sind, wurde der nichtparametrische Ein-Stichproben-Test nach WILCOXON angewendet, bei dem wir von folgender a priori-Null- und Alternativhypothese ausgehen,

Abb. 7 Normkurve für den Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze mit $\pm 2\sigma$ -Bereich anhand von 873 Untersuchungen an 684 Patientinnen mit Eintragung der pathologischen Fälle (o) MULZ, OTTO, ROSSBERG Univ. Frauenklinik Erlangen 1980.

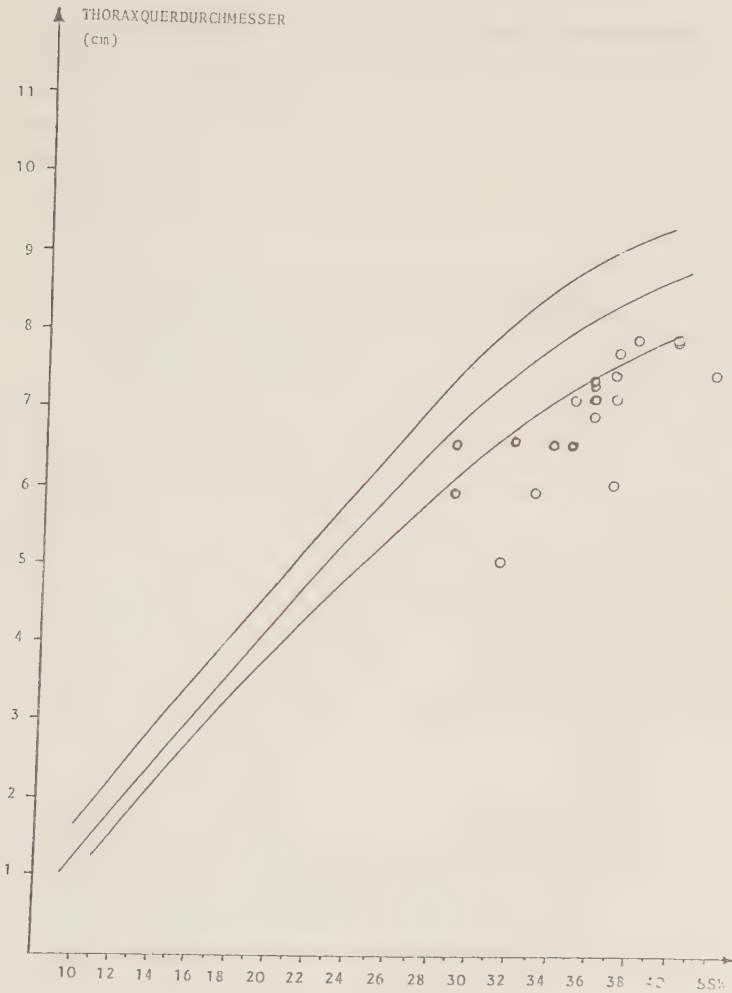
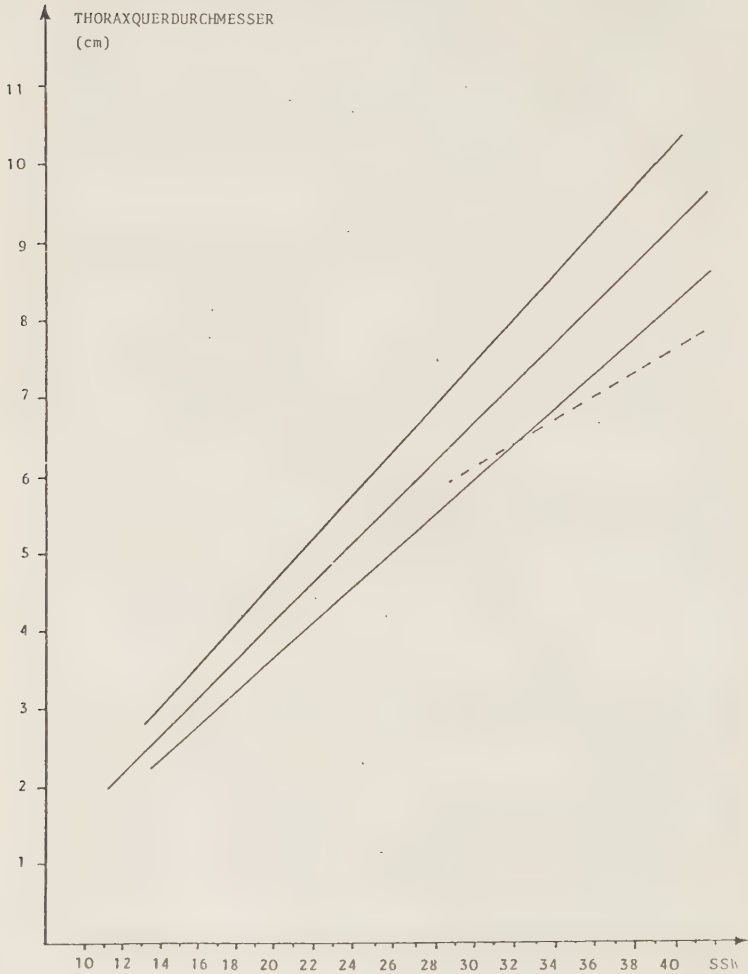


Abb. 8 Lineare Regressionsgerade für Thorax_{quer} mit $\pm 2\sigma$ -Gerade.
Lineare Regressionsgerade der 20 "small for date"-Fälle ab
29. SSW (---). MULZ, OTTO, ROSSBERG Univ. Frauenklinik,
Erlangen 1980.



Hypothesen

$$\left\{ \begin{array}{l} H_0 : \Delta \hat{=} \mu_0 \leq 0 \\ H_1 : \Delta \hat{=} \mu_0 > 0 \end{array} \right\},$$

wobei Δ der Differenz der Werte der pathologischen Fälle zum jeweilig dazugehörigen -2σ -Wert entspricht. Es wird angenommen, daß diese Daten kleiner als die -2σ -Werte sind, also eine positive Differenz Δ ergeben (H_1). Durch die Einschränkung auf feste Bezugspunkte der -2σ -Kurve (Abb. 7) kann man einen Ein-Stichproben-Test anwenden, in dem man Werte an Fixpunkten (nichtparametrisch) vergleicht.

Die Nullhypothese H_0 soll also mit dem WILCOXON-Test geprüft werden. Die obere Grenze α der Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art sei gleich 0,05.

Tab. 3 Bildung der Rangzahlen für den WILCOXON-Test

Daten des Merkmals Thorax für "small for date"-Kinder

(da $\mu_0 = 0 \Rightarrow x_i - \mu_0 = x_i \hat{=} \Delta_i$)

Nr. (nach SSW geordnet)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$x_i \hat{=} \Delta_i$	2	10	-17	-3	-10	-6	-12	-4	-5	0
Rangzahlen von $ x_i - \mu_0 $	6,5	16,5	20	8,5	16,5	14,5	18	11	13	1,5
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
	0	3	-2	-15	-1	-4	4	-1	-1	-6
	1,5	8,5	6,5	19	4	11	11	4	4	14,5

Man erhält daraus $r^+ = 42,5$ und $r^- = 167,5$ (wobei r^+ die Summe der positiven und r^- die Summe der negativen Abweichung ist).

Zur Kontrolle für $n = 20$ ist $r^+ + r^- = \frac{n(n+1)}{2} = 210$. Daraus ergibt sich die Prüfgröße $w = \max\{r^+, r^-\}$ von 167,5. Das Quantil

$w_{20/0,975} = 157$.

(siehe Tabellen: Quantile $w_{n/0,975}$ für den WILCOXON-Test). Da die Prüfgröße w größer als das Quantil $w_{20/0,975}$ ist, muß die Nullhypothese H_0 mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0,05$ verworfen werden, das bedeutet, daß die Thoraxwerte der Mangelgeburten sich nicht auf bzw. über den -2 σ -Linie, also nicht im Normbereich befinden.

Die zusätzliche Austestung auf Stabilität der Korrelation und damit die endgültige Aussagemöglichkeit mit dem Thoraxquerdurchmesser für eine Mangelentwicklung siehe 4.7.

4.4. Quotient Thoraxquerdurchmesser / BIP

4.4.1. Überlegungen für die Wahl des Quotienten

Schon für Gewichtsvorhersagen, was ja auch in einer Weise einer Mangelgeburtsbestimmung gleichkommt, war zu erkennen, daß diese günstigerweise aus BIP und Thoraxquerdurchmesser erstellt werden sollten. In solch eine Prognose ist neben der Korrelation des Thoraxparameters zum Kindsgewicht (26) auch das Schwangerschaftsalter einbezogen (10). In der Regel weichen in sehr ausgeprägten Fällen einer Wachstumsretardierung die Kopf- und die Rumpffmaße zwar mehr oder weniger parallel vom Normalverlauf ab (13), WLADIMIROFF et.al. (29) spricht hier von einer "over-all-reduction" nach Schädigung in der ersten Hälfte der 2. Trimenons. Es gibt aber auch Fälle, in denen die Kopfmaße und daraus resultierend deren Wachstum im Normbereich verlaufen, die Thoraxmaße aber deutlich außerhalb des Vertrauensbereiches liegen (13). Nach WLADIMIROFF (29) besteht ein "brain-sparing effect" bei Placentainsuffizienz im letzten Trimenon. Zu erwähnen ist, daß die Schädelmaße oft nur geringfügig und spät, die Thoraxmaße fast immer deutlich und früher unterdurchschnittliche Werte zeigen (13), was wohl durch die größere Wachstumsrate des Thoraxquerdurchmessers im Vergleich zum BIP (26) verursacht wird. GRUENWALD hat gezeigt, daß sich bei dystrophen Kindern das Gehirnvolumen und in geringerem Maße das Herz beim Vergleich mit gleichaltrigen Frühgeborenen normal entwickelt (brain-sparing effect) oder daß das Gehirn erst sehr spät und als letztes von einer Wachstumsverzögerung betroffen wird (11). Bei Mangelentwicklung schwindet zu-

erst das Fettgewebe, außerdem zeigen die Lunge, die Leber und der Thymus eine deutliche volumens- und gewichtsmäßige Unterentwicklung. Diese Verhältnisse wirken sich auf die Maße im Thoraxbereich aus, die intrauterin bestimmt werden können (10,11), und führten HANSMANN (15) dazu, den Kopf/Thorax-Index als Reifegradmesser anzugeben (29). Das dysproportionierte Wachstum wird durch einen zum Gewicht relativ großen Kopf charakterisiert (6, 19). Neben HANSMANN versuchten auch andere (3,23,29) die Prognose eines "small for date"-Kindes anhand der Dysproportion Kopf/Rumpf mittels eines sich ändernden Quotienten zu bestimmen. Der Kopf/Thorax-Index ändert sich aber selbst im Laufe der Entwicklung. Grundtendenz ist, daß der Kopf kleiner im Verhältnis zum Rumpf wird. Der Quotient Kopf/Rumpf sinkt von ungefähr 1,2 in der 24. SSW auf ungefähr 1,0 in der 39. SSW (15). Andere Autoren dagegen stellten fest, daß dysmature, am Termin geborene Kinder ähnliche Proportionen besitzen wie Frühgeburten mit gleichem Gewicht und sich nicht durch unterschiedliche Relationen differenzieren lassen (25) (over-all-reduction (29)), der Index blieb also normal. Es existieren also zwei Gruppen von Mangelkindern, die eine eindeutige Klassifizierung mittels des Quotienten Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze zu BIP, der bei dieser Analyse zu Grunde gelegt wird, sicher nicht gewährleisten.

4.4.2. Erstellung der Normkurve

Aus dem Kollektiv der Jahre 1975-1979 wurde zuerst die Normkurve (arithmetische Mittelwerte mit 2-facher Standardabweichung) (Abb. 9) $\text{Thorax}_{\text{quer}}/\text{BIP}/\text{SSW}_{\text{Regel}}$ bestimmt. Der dafür erhaltene Korrelationskoeffizient $r = 0,22$ schließt aber eine weitere Beurteilung aus. Die Gleichung der errechneten linearen Korrelationsgeraden lautet:

$$Y = 0,856 + 0,012 \cdot X$$

($Y = \text{Thorax}_{\text{quer}}/\text{BIP}$; $X = \text{SSW}$) (Abb. 10). Die große Streuung im Normkollektiv, bedingt durch die Kombination der durch unterschiedlichste Ernährungszustände beeinflussten Parameter ist eine schlechte Voraussetzung für die Analyse der Mangelgeburten.

Abb. 9 Normkurve für $\text{Thorax}_{\text{quer}}/\text{BIP}$ mit $\pm 2\sigma$ -Bereich anhand von 873 Untersuchungen an 684 Patientinnen mit Eintragung der pathologischen Meßdaten (o).

MULZ, OTTO, ROSSBERG, Univ. Frauenklinik Erlangen 1980

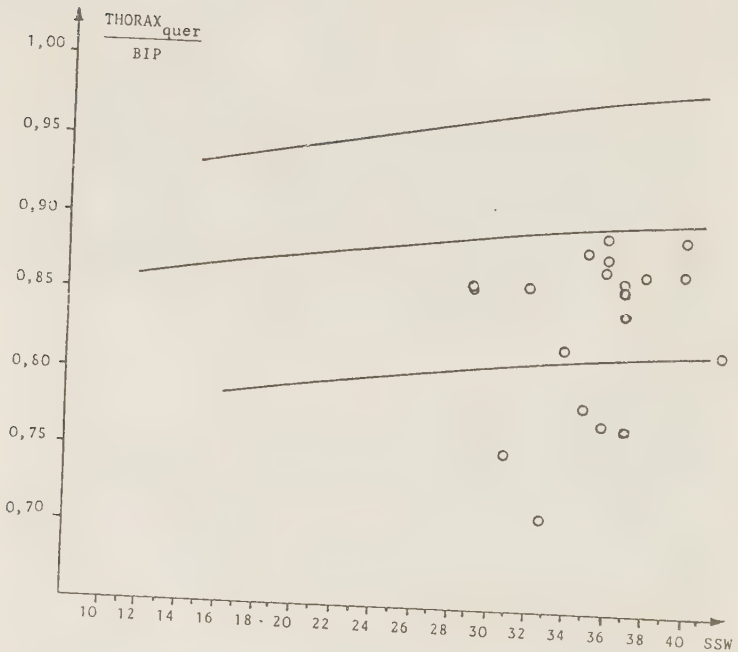
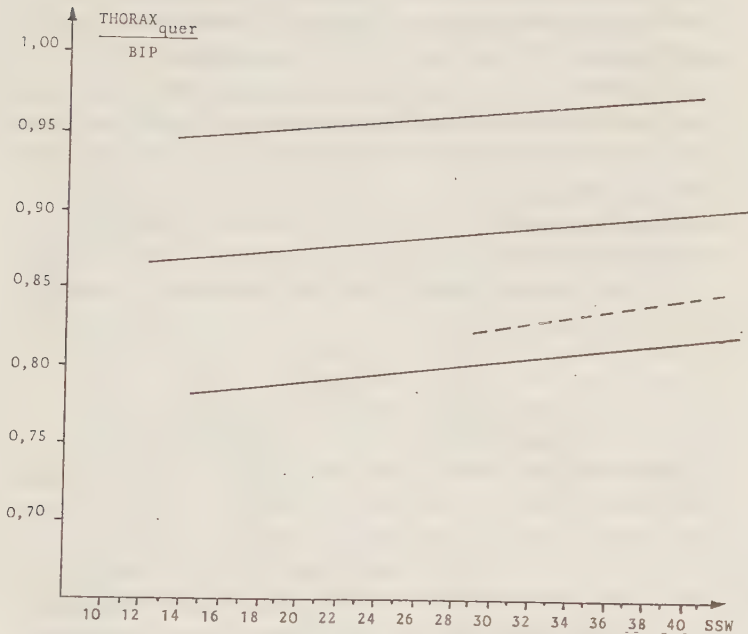


Abb. 10 Lineare Regressionsgerade für $\text{Thorax}_{\text{quer}}/\text{BIP}$ mit $\pm 2\sigma$ -
Gerade. Lineare Regressionsgerade der 20 "small for date"-
Fälle (---). MULZ, OTTO, ROSSBERG Univ. Frauenklinik Er-
langen 1980.



4.4.3. Auswertung der Meßdaten der Mangelkinder

Vergleicht man die Meßdaten der "small for date"-Geburten mit der Normkurve und ihrem $\pm 2\sigma$ -Bereich, so ergibt sich eine prozentuale Abweichung unter -2σ von nur 30%, also 6 von 20 (davon liegt ein Wert nur ganz knapp unterhalb der Norm (Abb. 9)). Bis auf einen Wert liegen alle anderen Meßdaten unterhalb der Mittelwertskurve, also mehr bei niedrigen Werten.

Von diesen sechs Abweichungen zeigen nur drei Fälle BIP-Werte, die im Normbereich liegen, von den anderen drei liegt jedoch noch einer äußert knapp unterhalb der -2σ - Linie (Abb. 6). Er entspricht also auch dem vorher aufgezeigten Prinzip des "brain-sparing effects". Die 4 weiteren mit normalen BIP gemessenen Kinder teilen sich folgendermaßen auf: 3 haben auch normale Thoraxmeßdaten, folglich keine Quotientenänderung. Der vierte zeigt nur geringe Abweichung des Thoraxwertes und liegt deshalb im Normbereich, also besteht keine Erfassungsmöglichkeit durch den Quotienten (siehe $r = 0,22$ 4.4.2).

Neben der geringen Korrelation der Normkurve und der Zahl der Abweichungen von nur 30%, sind die Fälle also auch nicht eindeutig in die vorher angenommenen zwei Klassen einzuordnen. Dazu zeigt die Korrelation der Mangelgeburten von $r = 0,135$ einschließlich der linearen Regressionsgeraden

$$Y = 0,759 + 0,022 \cdot X ,$$

die mitten im Normbereich verläuft, daß der Quotient aus Thorax quer/BIP kein gutes Ergebnis für eine Voraussage von Mangelgeburten liefert. Die Disproportion Kopf-Thorax tritt nicht so deutlich hervor, da in unserem Kollektiv die meisten dystrophen Kinder einen verhältnismäßig kleinen BIP-Wert aufweisen (siehe 4.2.). Deshalb wurde mit dem Quotienten auch keine weitere statistische Analyse in Bezug auf seine Aussagekraft gemacht. Es stellt sich die Frage, ob und wieweit sich ein neuer Zusammenhang zwischen Kopf- und Brustmaßen aufstellen läßt, um die Aussagemöglichkeit für eine bestehende Mangelentwicklung über das bisher überzeugende Thoraxresultat (4.3.) zu erhöhen. Die anscheinend doch stärkere Reduzierung des biparietalen Durchmessers sollte damit besser zur Geltung kommen.

$$\begin{aligned} 4.5. \quad & \text{Thorax}_{\text{quer}} / \text{SSW}_{\text{Regel}} + \Delta(\text{SSW}_{\text{Regel}} - \text{SSW}_{\text{BIP}}) / \text{SSW}_{\text{Regel}} \\ & = \text{Thorax}_{\text{quer}} / 2 \cdot \text{SSW}_{\text{Regel}} - \text{SSW}_{\text{BIP}} / \text{SSW}_{\text{Regel}} \end{aligned}$$

4.5.1. Überlegungen zu diesem neuen Zusammenhang

Um diesen neuen Zusammenhang zwischen dem Thorax- und dem Kopfdurchmesser zu erklären, muß man auf die verschiedenen Theorien des Wachstums des BIP und Thoraxdurchmessers bei Mangelentwicklung verweisen (siehe 4.4.1.) und auch auf die Ergebnisse bei der Betrachtung der beiden Parameter der pathologischen Fälle alleine (siehe 4.2.2. und 4.3.2.). Da wie erwähnt in 65% der BIP und in 85% der Thorax vom Normbereich abweichen, der Kopfdurchmesser also eine etwas untergeordnete Rolle spielt, wurde versucht, dem Thoraxwert in einer neuen Formel beider Meßwerte mehr Gewicht zu verleihen.

Bei zu kleinem Thorax für die jeweilige Schwangerschaftswoche entsprechend der letzten Regel müßte also ein Quotient $\text{Thorax}_{\text{quer}} / \text{SSW}_{\text{Regel}}$ einen im Vergleich zu normal entwickelten Kindern schon einen kleineren Wert ergeben. Ist zusätzlich oder auch alleine der biparietale Durchmesser für die entsprechende Schwangerschaftswoche zu klein und würde nach der Normkurve von HANSMANN (13) einen früheren Entwicklungszustand eine frühere Schwangerschaftswoche SSW_{BIP} ergeben, so sollte diese Differenz $\Delta(\text{SSW}_{\text{Regel}} - \text{SSW}_{\text{BIP}})$ in den Nenner summiert den Wert weiter reduzieren. Aus diesem Grunde erschien uns für die Voraussage folgender Zusammenhang sinnvoll:

$$\text{Thorax}_{\text{quer}} / \text{SSW}_{\text{Regel}} + (\text{SSW}_{\text{Regel}} - \text{SSW}_{\text{BIP}}).$$

Für die gesunden Schwangerschaften hat die Differenz den Wert 0, so daß sich der Quotient $\text{Thorax}_{\text{quer}} / \text{SSW}_{\text{Regel}}$ pro $\text{SSW}_{\text{Regel}}$ darstellt.

4.5.2. Erstellung der Normkurve

Nach diesem Zusammenhang müßten sich "small for date"-Feten mit zu kleinem Thorax, zu kleinem BIP oder zu kleinem Wert beider von den anderen Schwangerschaften unterscheiden. Um dies mit dem Kollektiv zu analysieren, wurde eine Mittelwertsnormkurve mit zweifacher Standardabweichung (Abb. 11) erstellt. Es zeigte sich, daß man für die $\bar{x}$ -Werte pro SSW einen konstanten Wert von 2,2 - 2,3 für die entsprechenden Wochen 30-40 erhielt. Der Korrelationskoeffizient

beträgt aber doch nur $r = 0,66$. Die lineare Regressionsgerade hat die Formel:

$$Y = 1,690 + 0,017 \cdot X$$

und hat einen relativ steilen Kurvenverlauf mit großer 2σ -Abweichung (Abb. 12).

4.5.3. Auswertung der pathologischen Fälle

Die Meßdaten der "small for date"-Schwangerschaften (Tab. 2), die in die Normkurve (Abb. 11) eingezeichnet sind, deuten auf den ersten Blick auf eine gute Übereinstimmung hin. 18 von 20, das sind 90% der Fälle, liegen mit unterschiedlichem Abstand unter dem -2σ -Bereich, also außerhalb der definierten Norm, also ein Wert mehr als beim Thoraxquerdurchmesser allein. Diese eine Messung läßt sich ebenfalls analysieren. Sowohl BIP (92 mm/38.SSW) als auch Thorax_{quer} (80/38.SSW) liegen nur ganz knapp über der -2σ -Kurve also im Normbereich. Beide relativ kleinen Werte ergeben im Thorax_{quer}/2.SSW_{Regel}-SSW_{BIP} ein Ergebnis außerhalb des Normbereiches und lassen so eine Voraussage zu.

Die zwei Fälle, die hierbei keine Abweichung zeigen, sind in den einzelnen Parametern so "normal", da es dieselben Zahlenkonstellationen auch in der Normkurve gab, so daß sie in einer Formel gar nicht als pathologisch herausfallen dürften.

Bei einer linearen Regressionsanalyse ergibt sich aber die Schwäche des neuen Ansatzes. Die Korrelation beläuft sich nur auf $r = 0,25$. Die Regressionsgerade

$$Y = 2,437 - 0,173 \cdot X ,$$

die ab der 32. SSW durch ihren absteigenden Verlauf immer deutlicher von der der Norm abweicht (Abb. 12), kann die fehlende Bewertbarkeit der einzelnen Werte untereinander auch nicht ändern. Weitere statistische Tests und Diskriminationsanalysen sind unmöglich. Die große Streuung unserer wenigen Meßwerte kommt vor allem durch die verschiedenen Abweichungen des Thoraxwertes (von 24% bis nur knapp 1% Abweichung vom -2σ -Wert für die entsprechende Woche) und durch die differenten Werte für Δ (SSW_{Regel}-SSW_{BIP}) durch den BIP bedingt von 0 bis maximal 7 zustande.

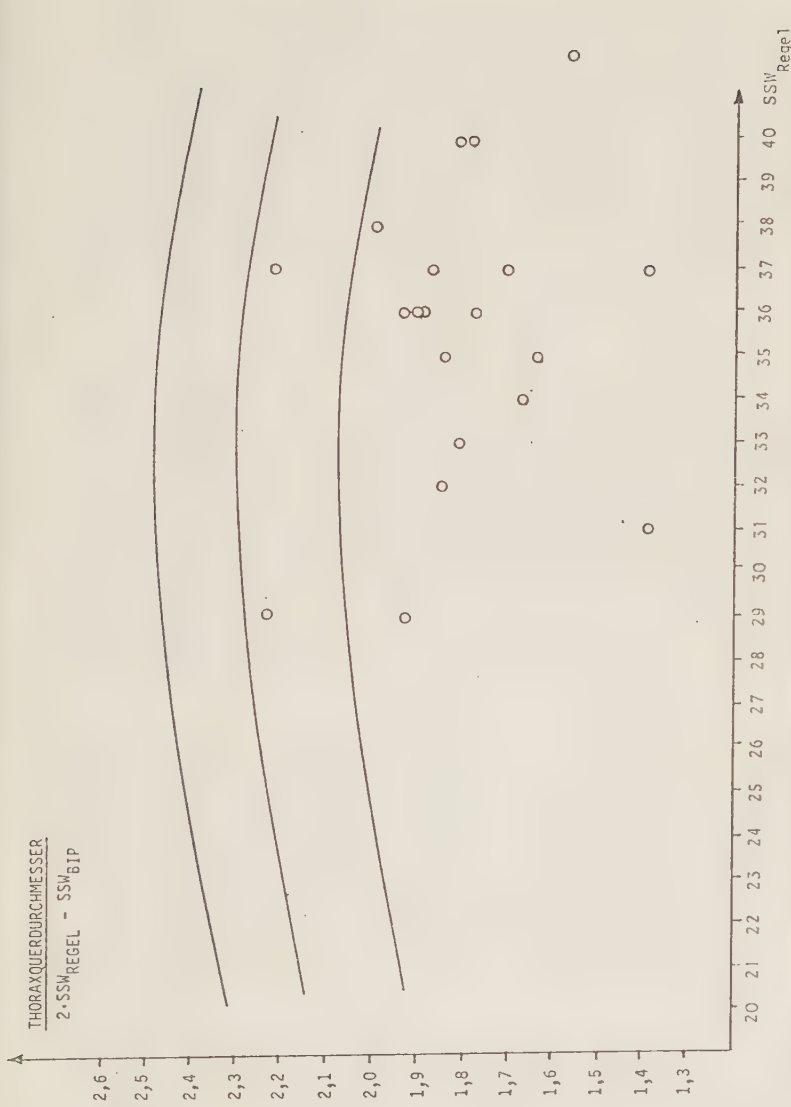


Abb. 11 Normkurve für Thorax_{quer}/(2 * SSW_{Regel} - SSW_{BIP}) mit $\pm 2 \sigma$ -Bereich anhand von 873 Untersuchungen an 684 Patientinnen mit Eintragung der pathologischen Meßdaten (o). MULZ, OTTO, ROSSBERG Univ. Frauenklinik Erlangen 1980.

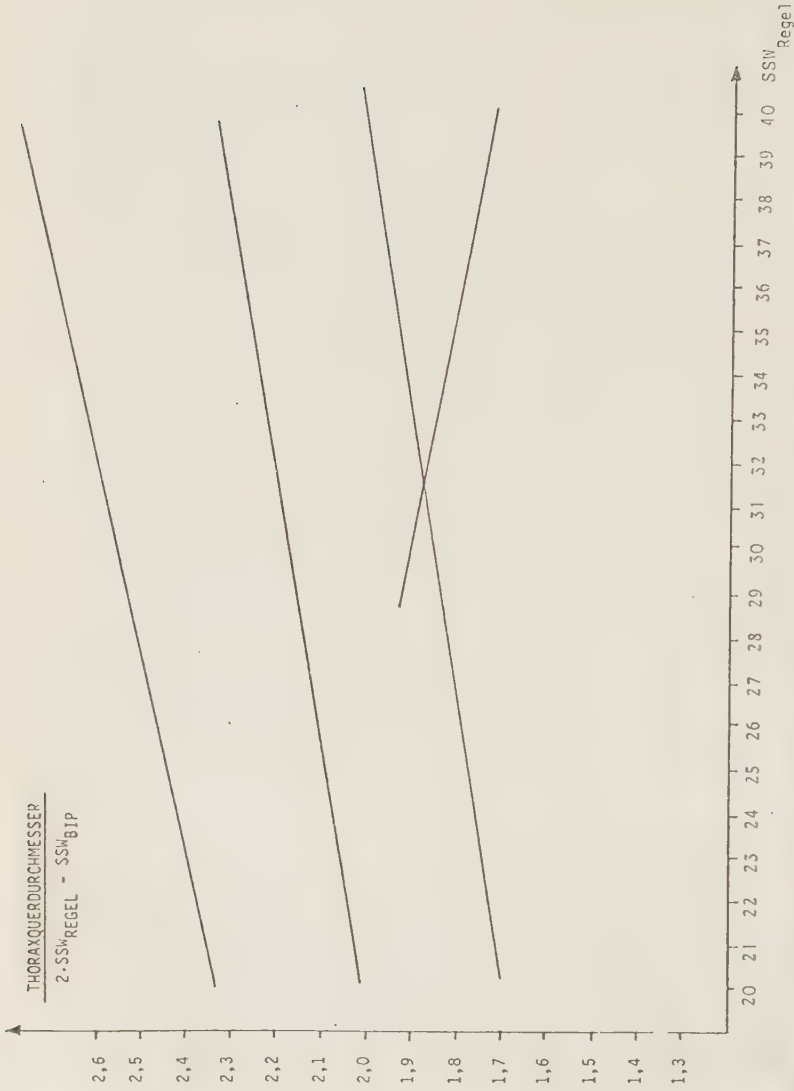


Abb. 12 Lineare Regressionsgerade für Thorax_{quer}/(2 · SSW_{Regel} - SSW_{BIP}) mit $\pm 2\sigma$ -Abweichung.
Lineare Regressionsgerade für die Daten der Mangelgeburten (30. - 40. SSW). MULZ, OTTO, ROSSBERG Univ. Frauenklinik Erlangen 1980.

So läßt sich als klares Ergebnis dieser Analyse eigentlich nur die Anzahl der Abweichungen von 90% und die oft deutliche Differenz vom Normalwert verwerthen. Im Vergleich zum Thorax, der durchschnittlich ungefähr 8% abweicht, beläuft sich dies hier auf ca. 14%, also ein klarer Unterschied. Man sollte dagegen diesen anfangs hoffnungsvollen Zusammenhang für eine spätere prospektive Untersuchung, bei der alle Schwangerschaftsuntersuchungen mit dem Ultraschall auch eine Thoraxquerdurchmessermessung an der Herzspitze beinhalten, im Auge behalten.

4.6 Summe Thorax_{quer} + BIP / SSW_{Regel}

4.6.1. Vorbemerkung

Eine einfache Summe aus beiden Meßwerten für die jeweilige Schwangerschaftswoche zu bilden, erschien bisher nicht sinnvoll, da angenommen wurde, daß die Kopfmaße wenig oder überhaupt nicht abweichen, so daß man eine gute Abweichung des Brustdurchmessers damit verwischen würde. Wegen der fehlenden Korrelation von 4.5. und dem Ergebnis von 4.2., d.h. die Abweichung des BIP in 65% der Fälle, schien anhand der Summe beider Parameter eine Prognose von "small for date"-Entwicklung nicht mehr so abwegig, was sich auch am Ergebnis zeigt.

4.6.2. Erstellung der Normkurve

Die erstellte Normkurve Thorax_{quer} + BIP/SSW_{Regel} mit $\pm 2\sigma$ -Bereich (Abb. 13) hat eine Korrelation von $r = 0,99$, liegt also etwas höher als die Korrelation für den Thorax alleine. Die Gleichung der linearen Regressionsgeraden lautet $Y = -14,897 + 5,427 \cdot X$ (Y = Summe aus Thorax und BIP, X = SSW). Diese Normkurve bietet also eine ausgezeichnete Voraussetzung für die Betrachtung der dystrophen Kinder.

4.6.3. Analyse der "small for date"-Kinder

Trägt man in diese Normkurve die Summenwerte der mangelentwickelten Kinder ein (Tab. 2), so kann man eine Abweichung von 18 der

20, also 90% ablesen, wobei einer nur ganz knapp unter dem -2 σ -Bereich zu liegen kommt. Dieser Fall ist wiederum derjenige, der einen kleinen Wert beider gemessener Parameter im Normbereich zeigt. Vergleicht man sechs frühere Messungen von diesem mit den entsprechenden Normkurven, so erkennt man, daß sowohl der BIP als auch der Thoraxwert immer, wenn auch knapp, im Normbereich sind, während die Summe der letzten vier Untersuchungen entweder auf der -2 σ -Linie oder wenig darunter liegt. Die zwei "Normalen" sind abermals die beiden mit den "gesunden" BIP- und Thoraxdaten.

Insgesamt ergibt sich für die Pathologie eine Korrelation von $r = 0,80$, also fast um 0,1 besser als die pathologischen Thoraxmessungen alleine. Die zugehörige Regressionsgerade $Y = 30,220 + 3,471 \cdot X$ liegt ab der 32. SSW deutlich unter der der Normkurve und dem dazugehörigen 2 σ -Bereich. Die mittlere Abweichung vom -2 σ -Wert ist im Vergleich zum Thorax (8%) mit 7% etwas geringer, aber bei Betrachtung beider Scattergramme läßt sich eine gleichmäßigere Abweichung der Summenwerte erkennen, die man auch aus der höheren Korrelation ablesen kann. Immerhin liegen bei der Thoraxmessung neben den drei Werten im Normbereich vier weitere nur gering unter der -2 σ -Linie.

Unter ähnlichen Voraussetzungen wie beim Thoraxquerdurchmesser allein, führten wir nun ebenfalls einen Test nach WILCOXON (siehe auch 4.3.2.) durch, um die Signifikanz des Unterschiedes des Normalkollektivs zum pathologischen Kollektiv darzustellen.

Hypothesen:

$$\begin{cases} H_0 : \Delta \cong \mu_0 \leq 0 \\ H_1 : \Delta \cong \mu_0 > 0 \end{cases}$$

Die obere Grenze α der Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art sei abermals gleich 0,05.

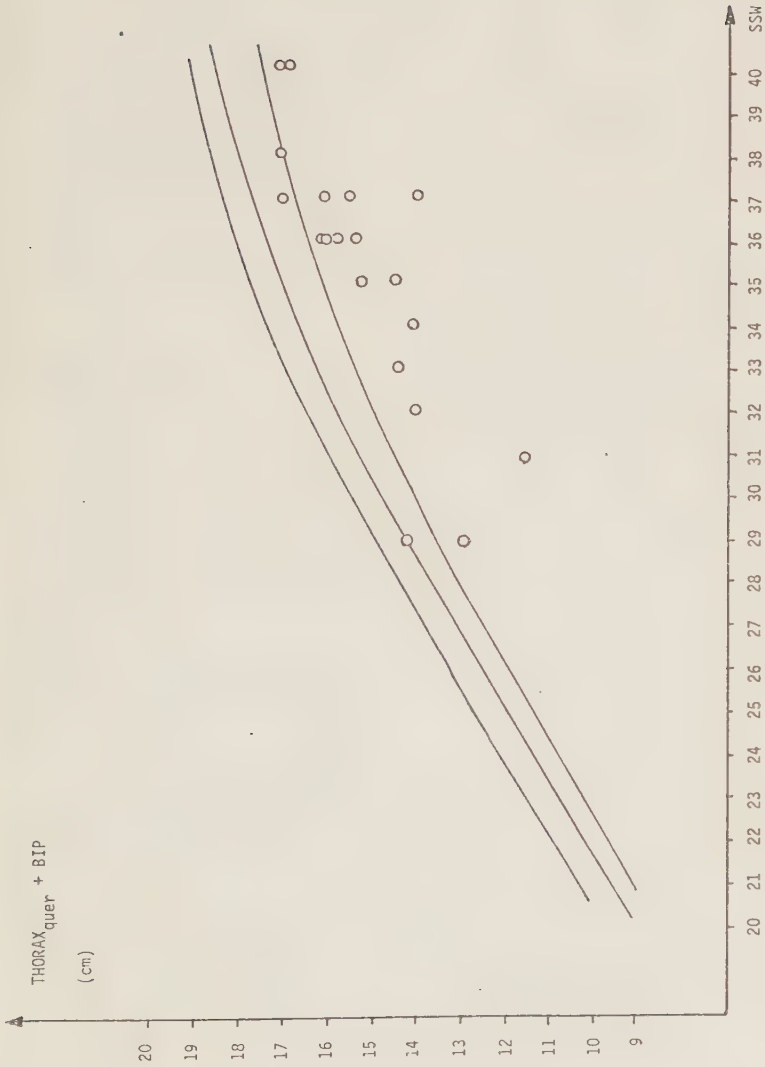


Abb. 13 Normkurve für Thorax_{quer} + BIP/SSW_{Regel} mit $\pm 2 \sigma$ -Bereich anhand von 873 Untersuchungen an 684 Patientinnen mit Eintragung der pathologischen Meßdaten (o). MULZ, OTTO, ROSS-BERG Univ. Frauenklinik Erlangen 1980.

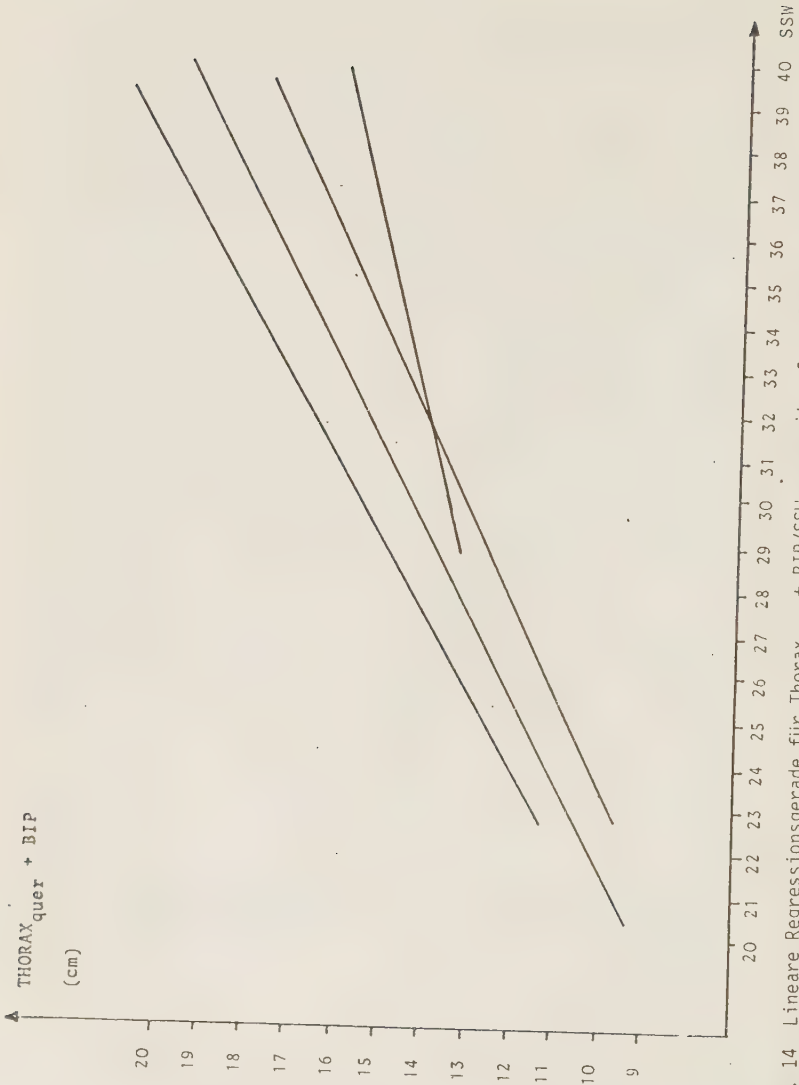


Abb. 14

Lineare Regressionsgerade für Thorax_{quer} + BIP/SSW-Regel mit $\pm 2\sigma$ -Gerade. Lineare Regressionsgerade für die Messungen der Mangelgeburten (30. - 40. SSW). MULZ, OTTO ROSSBERG Univ. Frauenklinik Erlangen 1980.

Tab. 4 Bildung der Rangzahlen für den WILCOXON-Test

Summe der Merkmale Thorax und BIP bei "small for date"-

Kindern (da $\mu_0 = 0 \Rightarrow x_i - \mu_0 = x_i \hat{=} \Delta_i$)

Nr. (nach SSW geordnet)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$X_i \hat{=} \Delta_i$	10	-3	-31	-11	-10	-16	-19	-11	-5	-5
Rangzahlen von $ x_i - \mu_0 $	10,5	2	20	13,5	10,5	17	18	13,5	4,5	4,5
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
	-6	5	-11	-28	-7	-13	2	-5	-7	-11
	7	4,5	13,5	19	8,5	16	1	4,5	8,5	13,5

Man erhält daraus $r^+ = 16$ und $r^- = 194$. Dadurch ergibt sich eine Prüfgröße $w = \max r^+, r^- = 194$. Das Quantil ist wiederum $w_{20/0,975} = 157$. Da die Prüfgröße w größer ist als das entsprechende Quantil, wird mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0,05$ auch hier die Nullhypothese verworfen, d.h. die Daten der Mangelgeburten liegen nicht im Normbereich, sondern signifikant darunter. Die weitere Austestung auf die Stabilität der Korrelation und die Folgen daraus für die Summe (Thorax_{quer} + BIP) siehe 4.7..

4.7. Zusätzliche Analyse von Thoraxquerdurchmesser und Summe (Thorax_{quer} + BIP) mit LEAVE-OUT-Methode

Als vorläufig gemeinsame Schlußfolgerung aus den Ergebnissen der vorher beschriebenen fünf Einzelanalysen kann man ziehen, daß der Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze allein und seine Summe mit dem biparietalen Durchmesser die besten und fast gleichwertige Resultate (4.3.2., 4.6.3.) liefern, mit denen nun eine weitere Überprüfung auf ihre Voraussagekraft möglich ist.

Da lineare Korrelationen retrospektiv sind und ihre Verwendbarkeit für eine Vorhersage selten ausgetestet oder diskutiert werden, andere Daten von "small for date"-Kindern nicht zur Verfügung stehen, bedienen wir uns einer statistischen Technik, der soge-

nannten LEAVE-OUT-Methode. Damit sind "neue" Daten der analysierten Kollektive zu gewinnen. Ihre gemessenen Werte können mit den vorausgesagten verglichen werden. Dieser Test simuliert eine Prüfung des Voraussagepotentials einer aufgestellten Korrelation.

Wir stellen die Ergebnisse von Thorax_{quer} und der Summe (Thorax_{quer} + BIP) parallel dar, um damit sofort einen Vergleich zu haben.

Tabelle 5 ist als Beispiel der "LEAVE-OUT"-Resultate für (Thorax_{quer} + BIP) von N = 20 bei L = 4 zufällig ausgelassenen Werten aufgeführt.

$(Sy/S)_{N-L}$ ist das Verhältnis der nichtausgelassenen Punkte (mit Hilfe der neuen Gleichung errechnet). $(Sy/S)_0$ ist dasselbe Verhältnis, wenn kein Punkt ausgelassen ist.

$N \hat{=}$ Gesamtzahl der Meßpunkte (20)

$L \hat{=}$ Zahl der ausgelassenen Punkte

$$Sy = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y})^2} \quad \bar{Y} = \frac{1}{N} \sum_i Y_i$$

$$S = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (Y_i - \hat{Y}_i)^2} \quad \hat{Y}_i \hat{=} \text{Werte, berechnet mit Korrelationsgleichung}$$

Die Grenze von 10% für P.C. ist willkürlich gewählt und entspricht dem üblichen Vertrauensbereich, der für die Gültigkeit des Testes nicht wesentlich überschritten werden sollte.

Es wurden also für beide Fälle (N = 20) jeweils bis zu zehnmal durch Zufallsverteilung ermittelt L = 3, 4, 5, 10 und 12 Werte ausgelassen, und die Daten auf die oben erläuterte Methode ermittelt (Tab. 6). Die "LEAVE-OUT"-Resultate (Tab. 6) beweisen, daß in beiden Fällen die Korrelationen sehr stabil sind, denn mit anderen Worten, man kann bis zu 10 Daten weglassen und die Korrelationsgleichung ohne sie neu erstellen, und die errechneten Werte, die man aus der ursprünglichen und der neuen Korrelationsgleichung erhält, sind innerhalb der Vertrauensgrenze nahezu gleich. In beiden Fällen erkennt man, daß für L = 12 die Korrelation zusammenbricht, da die P.C. Werte also weit über der 10%-Grenze liegen. Für L = 4 und L = 5 wurden für Thorax_{quer} + BIP/SSW_{Regel} die gleichen Meßpunkte ausgelassen wie

Tab. 5 Beispiel der "LEAVE-OUT"-Resultate for (Thorax_{quer} + BIP) von N = 20 bei L = 4 zufällig ausgelassenen Werten

Y(MEAS)	Y(ORIG)	ABS-ERR	REL-ERR	Y(NEJ)	ABS-ERR	REL-ERR
130.00000	130.86522	.86522	.00666	129.12805	-.87195	-.00671
141.00000	141.27674	.27674	.00196	140.79023	-.20977	-.00149
146.00000	151.68827	5.68827	.03896	152.45242	6.45242	.04419
166.00000	175.98184	9.98184	.06013	179.66418	13.66418	.08231

PC-Wert = 6.7 %

Y(MEAS) gemessener Wert (Thorax_{quer} + BIP)
Y(ORIG) berechneter Wert mit ursprünglicher Korrelationsgleichung (4.6.3.) (d.h. L = 0)
ABS-ERR $Y(MEAS) - Y(ORIG)$, absoluter Fehler
REL-ERR $(ABS-ERR)/(Y(MEAS)) \cdot 100 \Rightarrow$ %, relativer Fehler
Y(NEJ) Wert des ausgelassenen Punktes berechnet mit Korrelationsgleichung, die man für (N-L) Punkte erhält
ABS-ERR Absolutfehler $Y(NEJ) - Y(MEAS)$
REL-ERR Relativfehler $(ABS-ERR)/Y(NEJ) \cdot 100 \Rightarrow$ %
P.C.-Wert = $\left[\frac{(S_y/S)_{N-L}}{(S_y/S)_0} - 1 \right] \cdot 100 \leq 10\%$ (obere Vertrauensgrenze)

Tab. 6 Ergebniss mit LEAVE-OUT-Methode für Thorax_{quer} (in Klammern
Ergebnisse für Thorax_{quer} + BIP)

Versuch	L = 2 P.C. %	L = 3 P.C. %	L = 4 P.C. %	L = 5 P.C. %	L = 7 P.C. %	L = 10 P.C. %	L = 12 P.C. %
1	1,28	8,37	8,49 (10,36)	7,26 (11,98)	5,63	8,01 (19,89)	53,70 (7,92)
2	2,48	5,05	1,29 (8,61)	2,83 (4,83)		6,37 (6,84)	16,35 (3,36)
3	8,26	0,26	4,58 (19,36)			8,91 (2,91)	48,39 (27,16)
4	7,22	1,23	1,43 (14,23)			38,54 (9,91)	4,03 (52,33)
5	9,84	8,41	3,37 (7,63)			0,55 (13,42)	(14,66)
6	4,17	16,86	0,49 (6,75)			6,56 (21,63)	(47,19)
7	0,47	1,38	12,58 (1,37)			1,13 (3,94)	
8	1,04	2,50	14,00 (9,48)			11,29 (18,37)	
9	0,42	16,58	5,54 (2,05)			19,09 (17,44)	
10		8,71	9,99 (9,53)			9,62	
Average P.C.	2,91	6,94	6,18 (8,94)			11,00 (12,71) (7,95)	30,44 (25,44)
Average Correl.- Coeff.			0,716 (0,793)			0,706 (0,758)	0,746 (0,756)

für die Thorax_{quer} / SSW_{Regel} - Reihe. Zu beobachten ist hier ein größerer P.C. Wert, d.h. die Korrelation ist etwas weniger stabil. Die gemittelten Korrelationskoeffizienten für L = 4, 10 und auch 12 entsprechen sowohl für Thorax allein als auch für die Summe dem Erstwert. Wir können aus den Tatsachen, daß man erstens bis zur Hälfte aller Werte (L = 10) weglassen kann, zweitens die P.C. nahezu < 10% ist und drittens die Relativfehler der Werte der ausgelassenen Punkte (vorhergesagt durch die Korrelationen, die mit Hilfe der verbliebenen Punkte aufgestellt wurden) nicht wesentlich größer sind als die Relativfehler derselben Werte (berechnet mit Hilfe der ursprünglichen Korrelationsgleichung (Tab. 7)) den Schluß ziehen, daß beide Korrelationen äußerst stabil sind. Sie besitzen eine sehr gute Voraussagekraft, die sich untereinander nicht wesentlich differenzieren läßt.

Wie aus der Tabelle 7 ersichtlich ist, sind die Relativfehler mit Werten von 4,69% ($L = 4$) und 5,20% ($L = 10$) für die Summe und den etwas höheren für Thorax_{quer} mit 7,41% ($L = 4$) bzw. 7,46% ($L = 10$) sehr niedrig und verstärken die Aussage, daß stabile Korrelationen vorliegen.

Tab. 7 Relativfehler für beide Fälle der mit ursprünglicher(a) und neuer(b) Korrelationsgleichung errechneten Meßwerte für $L = 4$ und $L = 10$

	$L = 4$		$L = 10$	
	a	b	a	b
Thorax _{quer}	6,51%	7,41%	6,21%	7,46%
Thorax _{quer} / BIP	4,01%	4,69%	4,08%	5,20%

Um dies noch zu verdeutlichen, wurden die einzelnen errechneten Korrelationsgeraden im Meßbereich zwischen der 29. und 40. Schwangerschaftswoche für $L = 4$ und 10 für den Thoraxdurchmesser und $L = 10$ für die Summe graphisch dargestellt (Abb. 15-17). Man kann an dem nahezu parallelen gebündelten Verlauf sofort die sehr große Stabilität der beiden Korrelationen ablesen, die, wenn man die Geraden über den Meßbereich verlängert, noch deutlicher wird.

Eine letzte Prüfung auf die Aussagefähigkeit beider Parameter hin wurde durchgeführt, indem man die errechneten Korrelationsgeraden in den 2 σ -Bereich der pathologischen Daten legt. Befinden sie sich in diesem und schneiden sie ihn nicht, so bedeutet das, daß die Korrelationen so stabil sind, daß man sie zu einer Voraussage mit großer Sicherheit heranziehen kann.

Deshalb erfolgte dies für den Thoraxquerdurchmesser für $L = 3, 4, 10, 12$ (Abb. 18 bis 21) und für die Summe aus Thorax_{quer} und dem BIP für $L = 4, 10$ und 12 (Abb. 22 bis 24). Aus diesen Diagrammen kann man das vorher schon mit den P.C.-Werten erhaltene Ergebnis bestätigen. Sowohl für den Thorax_{quer} allein als auch für die Summe liegen nahezu alle Korrelationsgeraden bis $L = 10$ innerhalb des 2 σ -Bereiches, während bei beiden die Geraden für $L = 12$ diesen Be-

Abb. 15 Korrelationsgeraden für $L=4$ für $\text{Thorax}_{\text{quer}}/\text{SSW}_{\text{Regel}}$.
(---- ursprüngliche Korrelationsgerade).

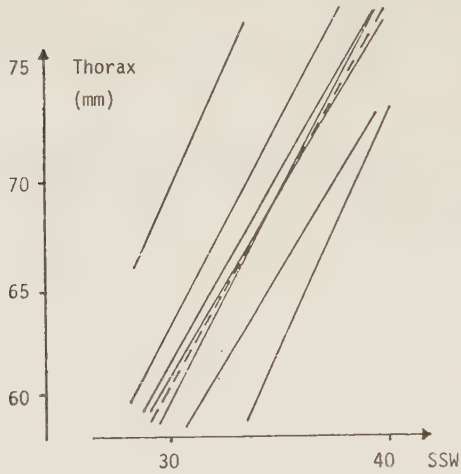


Abb. 16 Korrelationsgeraden für $L=10$ für $\text{Thorax}_{\text{quer}}/\text{SSW}_{\text{Regel}}$.
(---- ursprüngliche Korrelationsgerade).

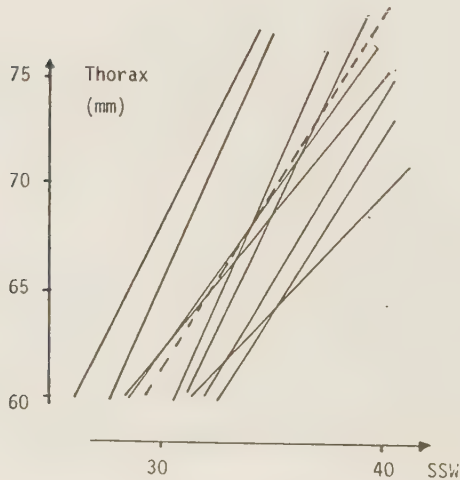
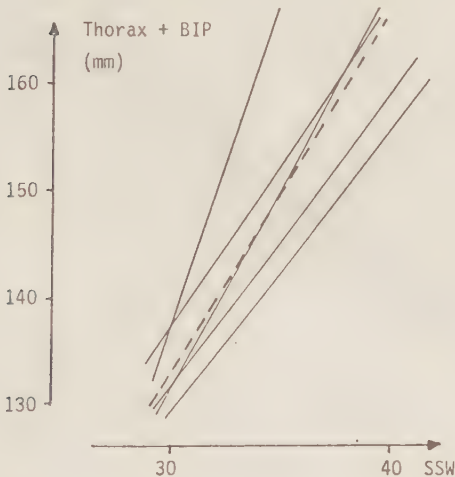


Abb. 17 Korrelationsgeraden für $L=10$ für Thorax_{quer} + BIP/
SSW_{Regel}. (--- ursprüngliche Korrelationsgerade).



reich schneiden und teilweise außerhalb liegen.

Einen Unterschied zwischen Thorax_{quer} und Summe (BIP + Thorax_{quer}) festzustellen ist sehr schwer. Neben den schon erwähnten höheren P.C.-Werten für die Summe kann man bei genauerer Betrachtung der Kurven erkennen, daß die Steigungen der Geraden für den Thoraxquerdurchmesser allein weniger voneinander abweichen und im Fall $L = 10$ alle innerhalb der Schranken sind, während für die Summe einzelne Geraden teilweise knapp außerhalb zu liegen kommen. Anders verhält es sich dagegen bei den Relativfehlern der Abweichungen gemessener - errechneter Wert (Tab. 7), wobei die der Summe um durchschnittlich 2,4% niedriger liegen. Anhand dieser Tatsachen kann man also schwerlich von einem positiven Ergebnis für einen der beiden Fälle sprechen, das eine weitere Differenzierung zuließe.

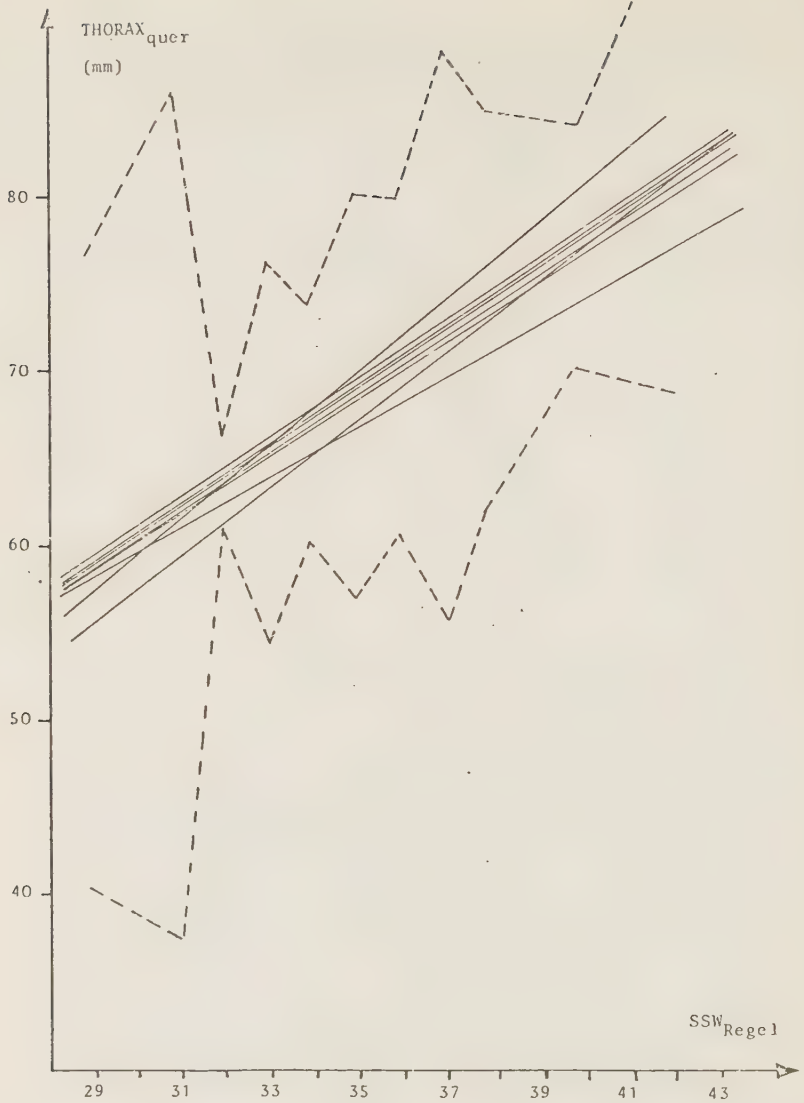


Abb. 18 Korrelationsgeraden im 2 σ -Bereich für Thorax_{quer}/SSW_{Regel}.

L=3.



Abb. 19 Korrelationsgeraden im 26-Bereich für Thorax_{quer}/SSW_{Regel}.

L=4.

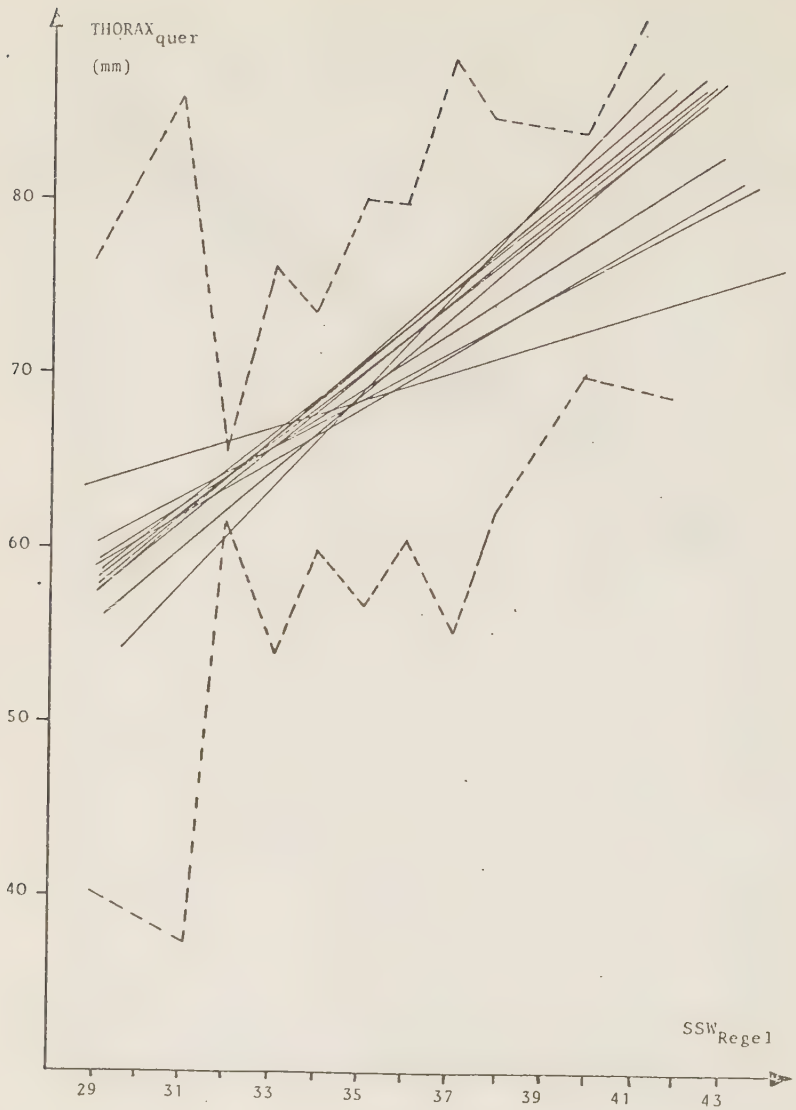


Abb. 20 Korrelationsgeraden im 26-Bereich für Thorax_{quer}/SSW_{Rege1}.
L=10.

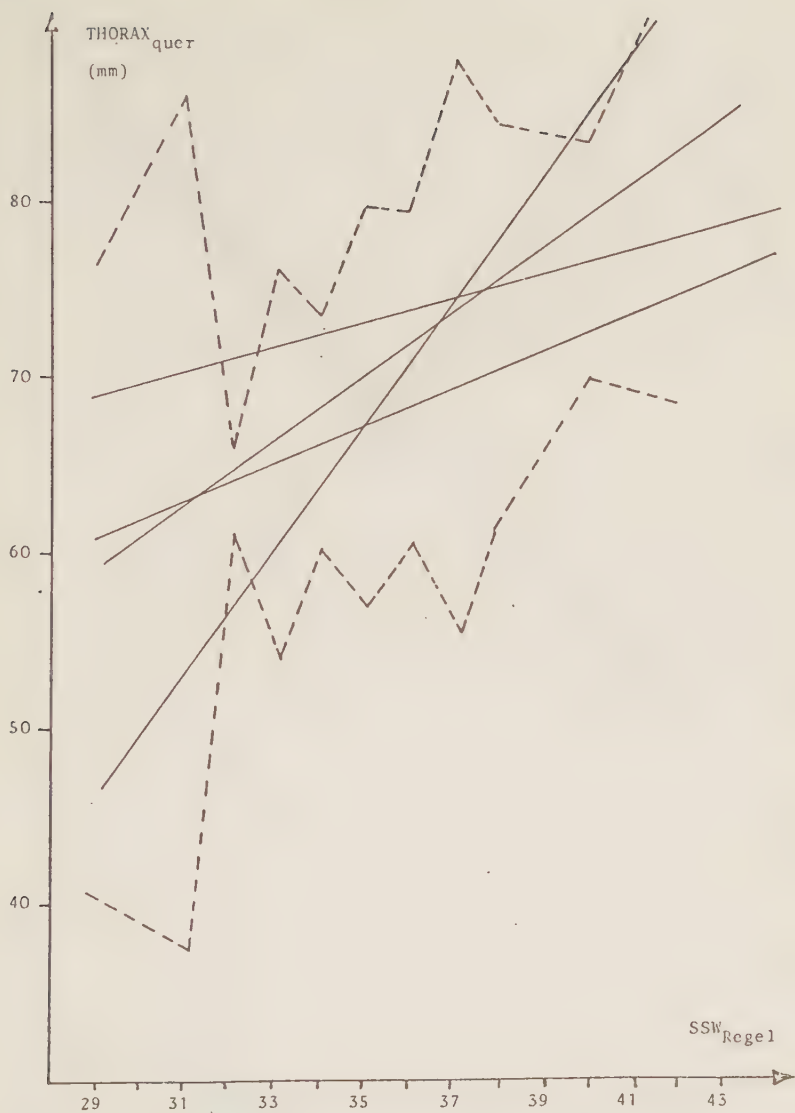


Abb. 21 Korrelationsgeraden im 26-Bereich für Thorax_{quer}/SSW_{Regel}
L=12.

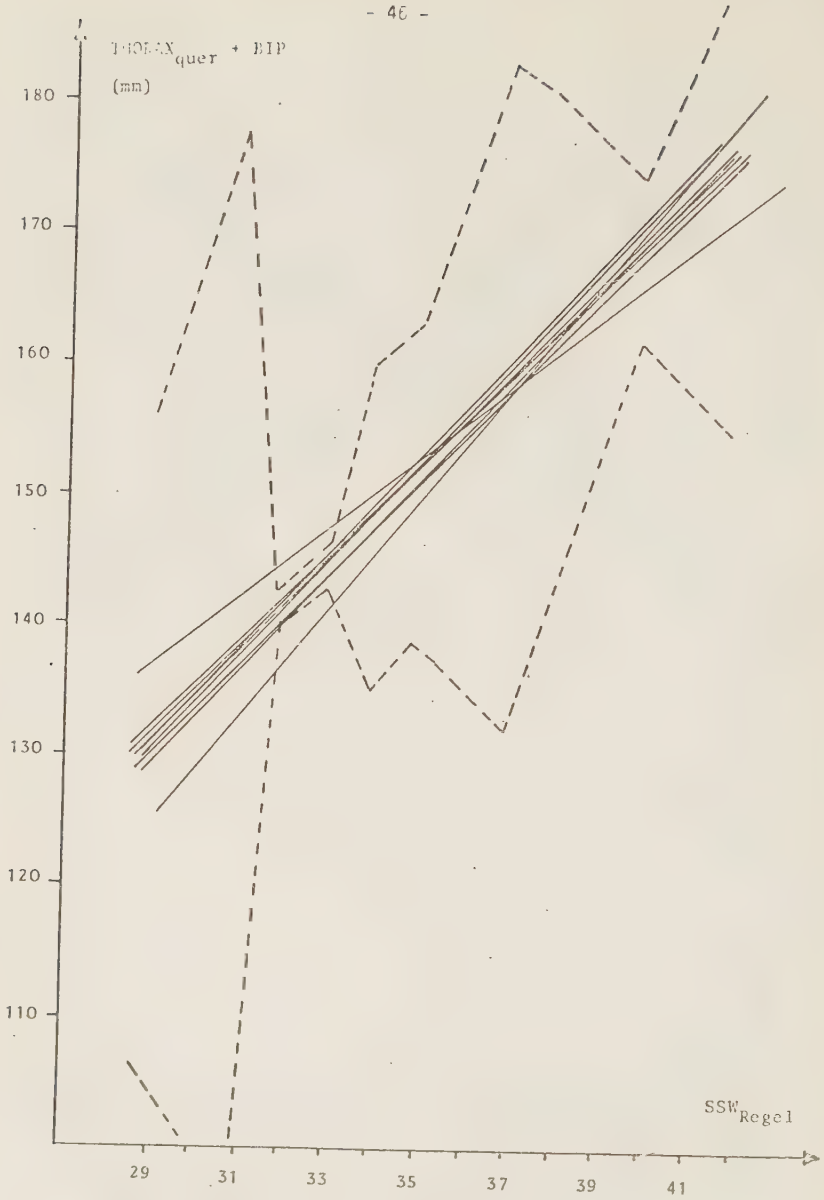


Abb. 22 Korrelationsgeraden im 2 σ -Bereich für $(\text{Thorax}_{\text{quer}} + \text{BIP}) / \text{SSW}_{\text{Regel}}$
L=4.

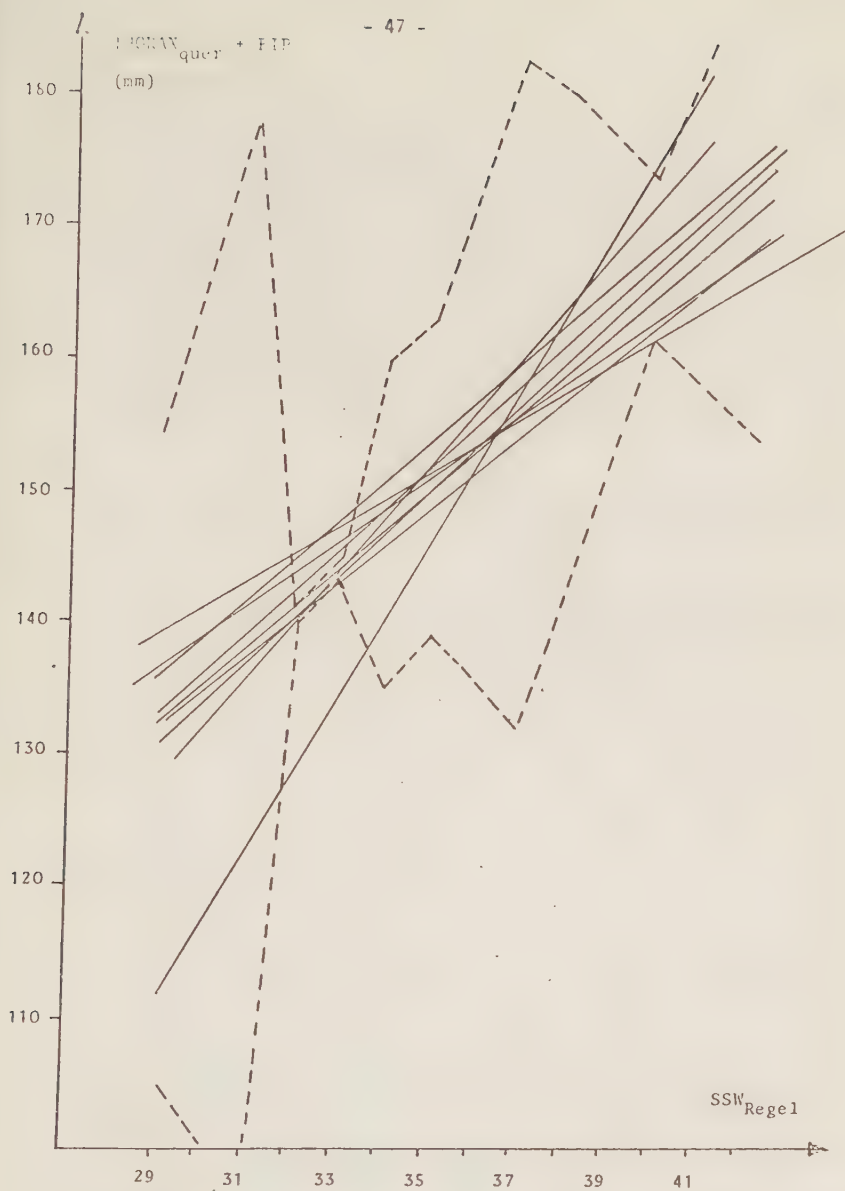


Abb. 23 Korrelationsgeraden im 2 σ -Bereich für $(\text{Thorax}_{\text{quer}} + \text{BIP}) / \text{SSW}_{\text{Regel}}$
L=10.

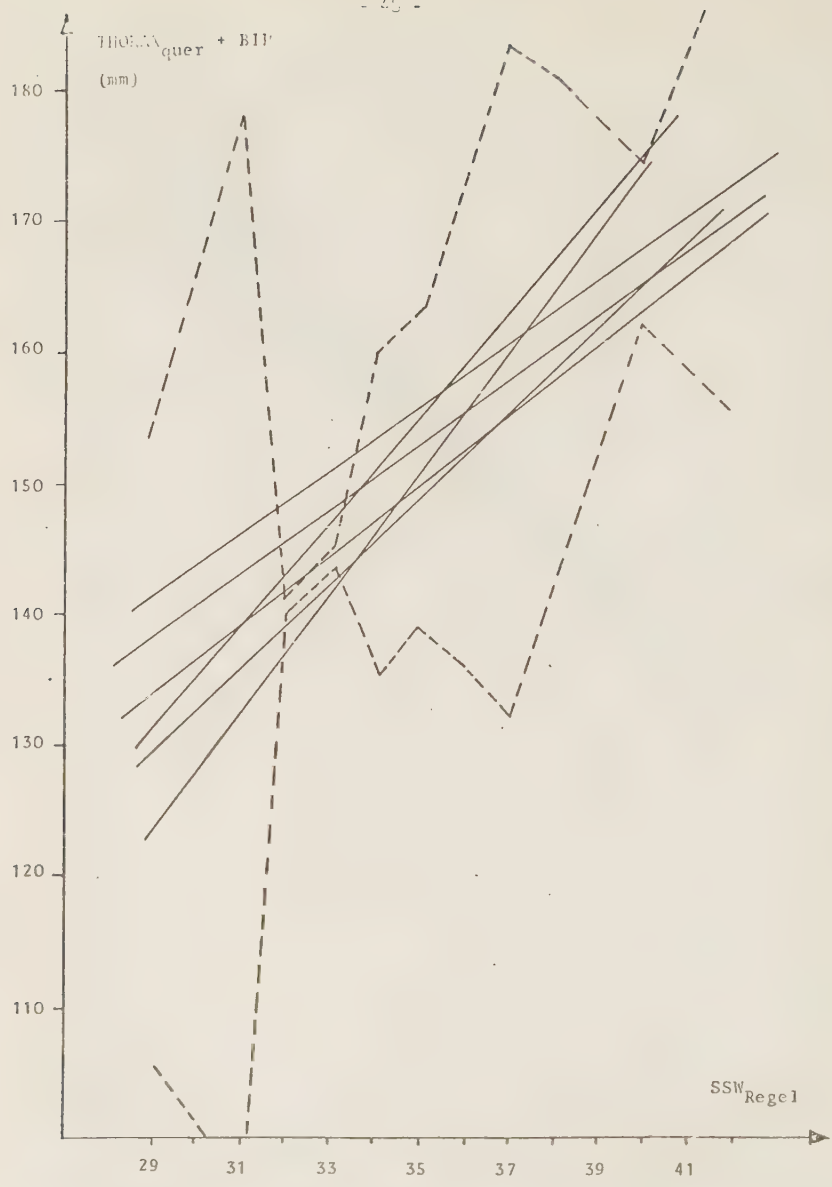


Abb. 24 Korrelationsgeraden im 26-Bereich für $(\text{Thorax}_{\text{quer}} + \text{BIP}) / \text{SSW}_{\text{Regel}}$
L=12.

5. DISKUSSION

Es wurde anfangs die Frage gestellt, ob man eine Mangelentwicklung in der Schwangerschaft, die für die Kinder prä- und postpartal schwerwiegende Folgen haben kann (11, 25), durch Messung gewisser Parameter des Feten und speziell hier des Thoraxquerdurchmessers an der Herzspitze mit Hilfe des Ultraschalls vorzeitig, also noch während der Schwangerschaft, erkennen und demnach auch behandeln kann. Auf dieses Problem der präpartalen Voraussage hin sollten zusammenfassend noch einmal alle Ergebnisse dieser statistischen Analyse des Kollektivs der Jahre 1975-1979 beleuchtet werden (Tab. 8).

Tab. 8 Zusammenfassung der Ergebnisse des pathologischen Kollektivs (N=20)

Parameter	Abweichung vom Normkollektiv absolut relativ		Linearer Korrel.- Koeff.	mittl. Abweichung von -26	WILCOXON Test	LEAVE OUT Methode
BIP	13	65%	0,82	-	-	-
Thorax _{quer}	17	85%	0,71	8%	signifikant	bis L=10
Thorax _{quer} BIP	6	30%	0,14	-	-	-
Thorax _{quer} 2.SSW _R -SSW _{BIP}	18	90%	0,25	14%	-	-
Thorax _{quer} + BIP	18	90%	0,80	7%	signifikant	bis L=10

Betrachtet man nur die Zahl der Abweichungen, so kann man erkennen, daß sie für den biparietalen Durchmesser wider Erwarten mit 13 von 20 relativ hoch ist, während man den Quotienten Thorax/BIP mit nur 6 Fällen für eine weitere Analyse sofort ausschließen kann. Für die anderen drei Zusammenhänge ergeben sich nahezu gleiche Resultate von 17 bzw. 18 Fällen. Das Resultat wird weiter bestätigt durch die lineare Korrelation, die für Thorax_{quer}/BIP mit $r = 0,14$ sehr niedrig ist. Auch für die Formel Thorax_{quer}/2.SSW_{Regel}-SSW_{BIP}

ergab sich ein Korrelationskoeffizient von nur $r = 0,25$, der zwar das eindrucksvolle Ergebnis des Vergleichs mit dem Normkollektiv nicht auslöscht, aber weitere statistische Analysen und Tests nicht sinnvoll erscheinen läßt. Überzeugend sind hier neben dem biparietalen Durchmesser ($r=0,82$) der Thoraxquerdurchmesser allein ($r=0,71$) und seine Summe mit dem BIP ($R = 0,80$). Deshalb wurde für diese beiden letztgenannten Fälle, um einen aussagekräftigeren Schluß ziehen zu können, neben dem WILCOXON-Test auch eine Methode angewandt, die die Stabilität einer Korrelation testet, die LEAVE-OUT-Methode. Wie aus 4.7. ersichtlich, liefert diese für beide ein fast gleiches Ergebnis, aus dem ein letzter Schluß über bessere Vorhersagbarkeit eines der beiden Parameter nicht möglich ist.

Wie aus diesen Ergebnissen zu ersehen ist, bietet der Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze neben seinen Vorteilen der Meßtechnik (22) auch für die Prognose einer "small for date"-Entwicklung starke Anhaltspunkte. Man kann aus den Ergebnissen folgern, daß im Falle eines Thoraxwertes allein oder mit einem biparietalen Meßwert zusammen, der unter der -2~~6~~-Linie der jeweiligen Normkurve liegt, mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit eine Mangelentwicklung vorliegen kann. Diese Schwangerschaft muß auf alle Fälle weiter beobachtet und weitere Ultraschalluntersuchungen sollten durchgeführt werden.

Einen Zahlenwert für die Wahrscheinlichkeit zu nennen, ist bei den unterschiedlichsten Entwicklungsmöglichkeiten des Ungeborenen unmöglich. Man kann ohne weiteres von "sehr hoch" sprechen. Als Schlußfolgerung sollte aus allem gezogen werden, daß man mit der Messung des Thoraxquerdurchmessers an der Herzspitze für die präpartale Prognose eines "small for date"-Kindes einen Schritt weiter gekommen ist. Man sollte auf jeden Fall eine Messung dieses Thoraxwertes in die Routineuntersuchung aufnehmen und ihn allein oder mit dem biparietalen Durchmesser als Summe mit den entsprechenden Normkollektiven vergleichen, um die Möglichkeit einer bestehenden Mangelentwicklung zu erkennen, falls die Daten unterhalb der Normbereiche zu liegen kommen. Eine zusätzliche Forderung kann man anhand dieser Analysen stellen. Wird der Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze routinemäßig in die Ultraschalluntersuchung für Schwangere

eingeführt, so müßte man nach dieser retrospektiven Studie in den nächsten Jahren eine prospektive unbedingt folgen lassen, um die Ergebnisse für Thorax_{quer} und die Summe zu bekräftigen und auch um die Formel $\text{Thorax}_{\text{quer}}/2 \cdot \text{SSW}_{\text{Regel}} - \text{SSW}_{\text{BIP}}$, die mit 18 von 20 um durchschnittlich 14% abweichende Fälle ein bemerkenswertes Ergebnis liefert, das nur auf Grund der größeren Streuung der wenigen Messungen ($r = 0,25$) weitere Analysen ausschloß, entweder zu bestätigen, zu verbessern oder endgültig zu verwerfen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Vorliegende Arbeit beinhaltet eine statistische Analyse von Ultraschallmeßdaten (der biparietale Durchmesser und der erstmals gemessene Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze) zur pränatalen Diagnostik von Mangelentwicklung während der Schwangerschaft. Dabei wurde ein Kollektiv von "small for date"-Kindern der Jahre 1975 - 1979 mit einem Normalkollektiv aus den Jahren 1977 - 1978 verglichen. Folgende Parameter und Zusammenhänge wurden der statistischen Analyse zugeführt: der biparietale Durchmesser, der Thoraxquerdurchmesser an der Herzspitze, ihr Quotient, ihre Summe und die neuerstellte Formel $\text{Thoraxquerdurchmesser}/2 \cdot \text{SSW}_{\text{Regel}} - \text{SSW}_{\text{BIP}}$. Mittels der Erstellung von Normkurven und der $\pm 2\sigma$ -Standardabweichungen, von Korrelations- und Regressionsanalysen, dem WILCOXON-Test und der LEAVE-OUT-Methode ergab sich folgendes Ergebnis: Die Messung des Thoraxquerdurchmessers an der Herzspitze und die Summe aus ihm und dem BIP besitzt in Bezug auf die Prognose einer intrauterinen Mangelentwicklung eine sehr hohe Voraussagewahrscheinlichkeit und sollte deshalb unbedingt in das Routineprogramm der Ultraschalluntersuchung während der Schwangerschaft aufgenommen werden.

7. LITERATURÜBERSICHT

1. BATTAGLIA, F.C. und LUBCHENKO, L.O.
A practical classification of newborn infants by weight and gestational age
J. Pediat. 71 (1967) 159-163.
2. BAYER, H., ISSEL, H.P. und SCHULTE, R.
Neue Meßgrößen bei der Erkennung einer intrauterinen Retardierung der Frucht mittels Ultraschalldiagnostik
Zbl. Gynäk. 94 (1972) 1169-1172
3. BAYER, H., PRENZLAU, P. und ISSEL, H.P.
Die derzeitige Bedeutung von Ultraschallbefunden im diagnostischen Stufenprogramm der Schwangerenbetreuung
Zbl. Gynäk. 97 (1975) 961-965
4. CAMPBELL, S.T.
An improved method of fetal cephalometry by ultrasound
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 75 (1968) 568
5. CAMPBELL, S.T. und DEWHURST, C.J.
Diagnosis of the small for date fetus by serial ultrasonic cephalometry
Lancet (1971) 1002
6. CLIFFORD, S.M.
Postmaturity - with placental dysfunction
J. Pediat. 44 (1954) 1
7. DONALD, J. und BROWN, T.G.
Demonstration of tissue interfaces within the body by ultrasonic echo sounding
Brit. Radiol. 34 (1961) 539

8. EGGERS, H., ISSEL, P., WAGNER, K.-D. und WIGGER, M.
Untersuchungsergebnisse über Spätfolgen bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht
Zbl. Gynäk. 99 (1977) 449-460
9. GARRETT, W.J. und ROBINSON, D.E.
Assessment of fetal size and growth rate by ultrasonic echoscopy
Obstetrics and Gynaecology 38 (1971) 525-534
10. GRUENWALD, P.
Growth of the human fetus I
Normal growth and its variation
Amer. J. Obstet. Gynec. 94 (1966) 1112-1120
11. GRUENWALD, P.
Growth of the human fetus II
Abnormal growth in twins and infants of mothers with diabetes hypertension or isoimmunization
Amer. J. Obstet. Gynec. 94 (1966) 1120
12. GRUENWALD, P.
Chronical fetal distress and placental insufficiency
Bio. Neonat. 5 (1963) 215
13. HANSMANN, M.
Biometrische Daten des Feten. Ergebnisse einer modifizierten Methodik der Ultraschalldiagnostik
In E. SALING, J.W. DUDENHAUSEN
4. Kongress für Perinatale Medizin (1973) 136-145
14. HANSMANN, M. und VOIGT, U.
Ultraschallbiometrie des Feten unter besonderer Berücksichtigung der Gewichtsschätzung bei intrauteriner Malnutrition
In E. SALING, J.W. DUDENHAUSEN Perinatale Medizin Bd. II
5. Kongress für Perinatale Medizin Berlin 1972
G. Thieme-Verlag Stuttgart 1973

15. HANSMANN, M., VOIGT, U. und LANG, N.
Ultraschallmeßdaten als Parameter zur Erkennung einer intra-uterinen Wachstumsretardierung
Arch. Gynäk. 214 (1973) 194

16. HOFAMNN, D. und HOLLÄNDER, H.J.
Die Anwendung des Ultraschallschnittbildgerätes
VIDOSON in der Gynäkologie und Geburtshilfe
Elektromedia 36 (1968) 4, 105

17. HOLLÄNDER, H.J.
Die Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft
Verlag Urban-Schwarzenberg 2. Aufl.
München-Berlin-Wien 1975

18. JÜRGENS, H., KÖPPE, I. und RÜSE, I.
Häufigkeit und Ursachen der fetalen Mangelentwicklung
Zbl. Gynäk. 96 (1974) 1205-1211

19. KUBLI, F.
Die chronische Placentainsuffizienz
Gynäkologie 1 (1968) 53

20. MC CLURE BROWNE, J.C. und VEALL, N.
The maternal placental blood flow in normotensive and hypertensive women
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 60 (1953) 141

21. PRENZLAU, P. und ISSEL, H.P.
Schema zur Verlaufskontrolle des fetalen Wachstums
Zbl. Gynäk. 98 (1976) 99-101

22. ROSSBERG, B.
Die Thoraxquerschnittsmessung an der Herzspitze
Normkurve bei routinemäßiger Anwendung und Aspekte für die Erfassung von "small for date"-Kindern unter Bezug zum biparietalen Durchmesser
Dissertation in Vorbereitung, Erlangen (1980)

23. SCHILLINGER, H. und CRUZ-TORRES, G.
Ultraschallfetometrie bei intrauterinen Wachstumsstörungen:
Gestose, Diabetes, Rhesusinkompatibilität
Z. Geburtsh. und Perinat. 181 (1977) 29-35

24. SCHLENSKER, K.H.
Eine Ultraschalldiagnostik zur Thoraxometrie beim Feten
Geburtsh. und Frauenheilk. 33 (1973) 440-446

25. SCOTT, E. und USHER, R.
Fetal malnutrition: its incidence, causes, effects
Amer. J. Obstet. Gynec. 94 (1966) 951

26. STÖGER, H. und KRATOCHWIL, A.
Fötometrie in der 2. Schwangerschaftshälfte
Wiener klin. Wochenschrift 17 (1974) 494

27. STÖGER, H. und KRATOCHWIL, A.
Ultraschallbiometrie des fetalen Wachstums
Geburtsh. und Frauenheilk. 34 (1974) 611

28. WILLOCKS, J., DONALD, J., CAMPBELL, I. und DUNSMORE, M.
Intrauterine growth assessed by ultrasonic cephalometry
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 74 (1967) 639

29. WLADIMIROFF, I., BIOEMSMA, H. und WALLENBURG, F.
Ultrasonic assessment of fetal head and body sizes in relation
to normal and retarded fetal growth
Amer. J. Obstet. Gynec. 15 (1978) 857

Herrn Dr. med. D. Mulz danke ich an dieser Stelle herzlich für die Überlassung des Themas und seine hilfreiche fachliche Unterstützung.

Herrn Professor Dr. med. K.G. Ober, Direktor der Frauenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für die Erlaubnis zur Auswertung der Ultraschallbefunde und zur Benutzung von Klinikeinrichtungen.

Mein besonderer Dank gilt Frau Knüpfer für ihre Hilfe bei der Zusammenstellung der Ultraschallbefunde und Herrn Dr. habil. rer. nat. P. Otto für Anregungen bei der statistischen Auswertung.

Weiterhin danke ich meinem Kommilitonen B. Rossberg für die gemeinsam geleistete Arbeit.

Bernd Otto

Lebenslauf

Name:	Bernd Otto
Geburtstag	26.7.1958
Geburtsort:	Bayreuth
Eltern:	Paul Otto, Hotelier, und Gertraude Otto, geb. Heermann
Ausbildung:	
1963 - 1967	Besuch der Volksschule in Bayreuth
1967 - 1976	Besuch des naturwissenschaftlichen Graf-Münster-Gymnasiums in Bayreuth mit dem Abschluß der Reifeprüfung im Juni 1976
1976	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg im Wintersemester 1976/77
August 1978	Ärztliche Vorprüfung an der Universität Erlangen-Nürnberg
August 1979	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der Universität Erlangen-Nürnberg
1981	Einreichung der Dissertationsarbeit auf dem Gebiet der Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft, unter Anleitung von Professor Dr. K. G. Ober, Frauenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
März 1982	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der Universität Erlangen-Nürnberg
Mai 1983	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der Universität Erlangen-Nürnberg

